

DRÜSENKÖRPERZYSTEN DER MAGENSCHLEIMHAUT

HISTOLOGISCHE, MORPHOMETRISCHE UND

HISTOCHEMISCHE UNTERSUCHUNG

JÜRGEN SCHMUCKERMEIER

1984

*Das
München*



Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses

Landshut

Direktor: Prof. Dr. K.L. Heilmann

DRÜSENKÖRPERZYSTEN DER MAGENSCHLEIMHAUT

Histologische, morphometrische und
histochemische Untersuchung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians Universität zu München

vorgelegt von

Jürgen Schmuckermeier

aus

Landshut

Jahr

1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. K.L. Heilmann

Mitberichterstatter: Prof. Dr. M. Eder

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 18.12.1984

Meinen lieben Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554004_0090

Herrn Professor Dr. K.L. Heilmann danke ich für dieses interessante Thema und für seine freundlichen Ratschläge bei der Bearbeitung dieser Arbeit.

Bei Herrn Professor Dr. M. Eder möchte ich mich für die freundliche Übernahme des Korreferates bedanken.

Dem Personal des histologischen Labors danke ich für die Anfertigung der Präparate.

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung
2. Literaturübersicht
 - 2.1. Einteilung der Magenpolypen nach Elster
 - 2.1.1. Foveoläre (fokale) Hyperplasie
 - 2.1.2. Hyperplasiogener Polyp
 - 2.1.3. Adenom
 - 2.1.4. Borderline Lesion
 - 2.1.5. Frühkarzinom IIa und I
 - 2.2. Weitere polypoide Magenveränderungen
 - 2.2.1. Polypoide Magenveränderungen ohne Zysten
 - 2.2.2. Polypoide Magenveränderungen mit Zysten
 - 2.2.2.1. Cronkhite-Canada-Syndrom
 - 2.2.2.2. Morbus Ménétrier
 - 2.2.2.3. Pneumatosis cystica gastrici
 - 2.2.2.4. Gastritis emphysematosa
 - 2.2.2.5. Interstitielles Magenemphysem
 - 2.2.2.6. Zystische Fehlbildungen in der Ontogenese
 - 2.2.2.7. Gastric Cystic Polyposis
 - 2.2.2.8. Gastritis cystica polyposa
 - 2.2.2.9. Drüsenkörperzysten
 - 2.3. Drüsenkörperzysten in der Literatur
 - 2.3.1. Häufigkeit, Altersverteilung, Geschlechtsverteilung und Lokalisation
 - 2.3.2. Endoskopischer und radiologischer Befund
 - 2.3.3. Histologisches Bild
 - 2.3.4. Klinik
 - 2.3.5. Diskussion

3. Eigene Methoden und Ergebnisse
 - 3.1. Zusammenfassung der Methodik
 - 3.2. Patientengut
 - 3.3. Auswertung der verfügbaren Unterlagen
 - 3.3.1. Statistische Angaben
 - 3.3.2. Analyse der Mehrfachuntersuchungen
 - 3.3.3. Endoskopische Angaben
 - 3.3.4. Klinische Angaben
 - 3.3.5. Histologische Angaben
 - 3.3.5.1. Lokalisation der DKZ im Magen
 - 3.3.5.2. Sonstige Magenbefunde bei DKZ im Corpus
 - 3.3.5.3. Sonstige Magenbefunde bei DKZ im Antrum
 - 3.3.5.4. Sonstige Magenbefunde bei DKZ in operierten Mägen
 - 3.3.5.5. Geschlechtsverteilung bei Oberflächengastritis
 - 3.3.5.6. Vergleich mit Literaturdaten für Magenveränderungen
 - 3.4. Histologische Untersuchung der DKZ-Präparate
 - 3.4.1. Histologische Untersuchung im HE-Präparat
 - 3.4.1.1. Klassifikation
 - 3.4.1.2. Lage der Zysten im Drüsenkörper und Inhalt
 - 3.4.1.3. Lage der Zysten im Drüsenkörper und Inhalt mit Unterscheidung nach Zystengröße
 - 3.4.1.4. Epithelauskleidung der Zysten
 - 3.4.1.5. Sonstige Beobachtungen
 - 3.4.2. Histologische Untersuchung in einer Spezialfärbung
 - 3.4.3. Verfolgung einzelner Zysten in Serienschnitten
 - 3.5. Bestimmung der Häufigkeit endokrin aktiver Zellen
4. Diskussion
5. Zusammenfassung

Anhang: Färbung nach Prof. Specht
Literaturverzeichnis

1) Einleitung

Die in den letzten Jahren zunehmende Zahl von Gastroskopien aufgrund der technischen Entwicklung und Verbreitung des Verfahrens führte zur Beschreibung bisher nicht bekannter Magenveränderungen. Der von Endoskopikern und Radiologen häufig gestellte Befund 'Polyp' verlangt eine einwandfreie Abklärung, die nur histologisch möglich ist. Die histologische Diagnose gibt Aufschluß über die Dignität des 'Polypen' und die für den Arzt und den Patienten sich ergebenden Konsequenzen. Dies erfordert jedoch vom Arzt detaillierte Kenntnisse über Ätiologie, Morphologie, klinische Symptomatik, statistische Angaben, Zusammenhänge mit anderen Erkrankungen und Differentialdiagnosen. Nur so kann unnötig aggressive Therapie vermieden werden.

Diese Dissertation befasst sich mit einer solchen neu beschriebenen Magenveränderung, den Drüsenkörperzysten. Es stellt sich das Problem, genaue Kenntnisse über die Bedeutung und Konsequenzen dieser neuen Diagnose zu erwerben. Mit Hilfe histologischer, morphometrischer und histochemischer Untersuchungen, sowie statistischer Auswertungen wird versucht, zu dieser Problemstellung neue Ergebnisse zu finden.

2. Literaturübersicht

2.1. Einteilung der Magenpolypen nach Elster

In der derzeit allgemein verwendeten und anerkannten Einteilung nach Elster werden unterschieden:

2.1.1. Foveoläre (fokale) Hyperplasie

Die foveoläre Hyperplasie ist mit 51,7% der häufigste Magenschleimhautpolyp (32). Es handelt sich um einen proliferativen nicht neoplastischen Prozeß, der von den Foveolen oder der Leistenoberfläche ausgeht (8). "Die Grübchen sind verlängert und die Leisten nehmen papilläre Struktur an. Endoskopisch sieht man einen kleinen höchstens bohngroßen breitbasigen Polyp." (8). Man findet die foveoläre Hyperplasie oft in Zusammenhang mit heilenden Ulzera und Erosionen. Der entzündlich reaktive oder hyperplastische Polyp der älteren Literatur ist hier mit eingeschlossen. Nach Abklingen der Entzündung bleibt die foveoläre Hyperplasie als Polyp zurück. Es gibt die foveoläre Hyperplasie in reiner Form auch in der Umgebung von Tumoren. (8). Als umschriebener fokaler Prozeß ist sie von der diffusen foveolären Hyperplasie bei der chronischen Gastritis abzugrenzen (32).

2.1.2. Hyperplasiogener Polyp

Der hyperplasiogene Polyp kann sich aus einer foveolären Hyperplasie entwickeln (25). Dementsprechend ist auch hier die Lokalisation vorwiegend im Antrum. Der Altersdurchschnitt liegt höher als bei der foveolären Hyperplasie und die Häufigkeit ist mit 15,3% geringer (32). Der hyperplasiogene Polyp ist histologisch gekennzeichnet durch hyperplastische Foveolen, die in der Tiefe mit drüsigen, zystischen Formationen kommunizieren. Man findet hier häufig Epithel vom foveolären Typ, wenige Grübchenepithelzellen und

keine Proliferationstendenz. Gelegentlich tritt mäßige intestinale Metaplasie oder entdifferenziertes Epithel auf. Die Tunica propria ist oft ödematös aufgelockert und kann entzündlich infiltriert sein, aufgesplitterte Bündel der Muscularis mucosae enthalten und vor allem oberflächennah Kapillarproliferate zeigen. Der hyperplasiogene Polyp hat keine Veranlagung zur malignen Entartung, allerdings gibt es gehäuft Magenkarzinome ohne strukturelle Verbindung zwischen Polyp und Tumor (8).

2.1.3. Adenom (32)

Beim Adenom handelt es sich nach der WHO-Definition um "einen benignen Tumor des Drüsenepithels mit wechselnden Graden von Atypie und mit papillären und/oder tubulären Strukturen". Stärker differenzierte Adenome sind vom hyperplasiogenen Polypen nur schwer abzugrenzen. Adenome der Magenschleimhaut sind sehr selten (0,3%).

2.1.4. Borderline Lesion

Die Borderline Lesion ist gewöhnlich das Vorstadium zum Frühkarzinom IIa oder I. Sie entsteht als flacher breitbasiger Polyp und entsteht durch Proliferation der Drüsenhalszellen mit primärer Atypie der Zellen. Das Zellbild ermöglicht die Zuordnung zu Hyperplasie oder Neoplasie nicht. (8). Die Häufigkeit unter den Magenschleimhautpolypen beträgt 1,4% (32).

2.1.5. Frühkarzinom IIa und I

Etwas häufiger noch sind die Frühkarzinome IIa und I (32). Es handelt sich hierbei meist um Adenokarzinome, deren Infiltration auf Mucosa und Submucosa begrenzt sein muß, unabhängig von Lymphmetastasen. Typ I hat makroskopisch echte Polypenform. Typ IIa zeigt eine gering polypöse Schleimhautverdickung. (6)

2.2. Weitere polypoide Magenveränderungen

Außer den in der Einteilung von Elster enthaltenen Polypen gibt es noch weitere. Diese können solide, solide mit fakultativen Zysten oder zystisch bedingt sein.

2.2.1. Polypoide Magenveränderungen ohne Zysten

Zu den polypoiden Magenveränderungen ohne Zysten gehören außer den in der Einteilung nach Elster enthaltenen noch die seltenen nicht-epithelialen Tumoren. Erwähnt seien das Neurofibrom, Lymphom, Lipom, Hämangiom, Fremdkörpergranulom, der Morbus Boeck und Gewebsheterotopien. Das Peutz-Jegher-Syndrom, das autosomal dominant vererbt wird, tritt sehr selten mit Manifestation im Magen auf. Es liegt eine Proliferation der Muscularis mucosae (24, 33) und der ortsständigen Drüsenformationen (43) vor. Die Polypen besitzen kein signifikantes malignes Potential (24). 95% der Patienten mit Peutz-Jegher-Syndrom weisen eine periorale Hautpigmentierung auf (33).

2.2.2. Polypoide Magenveränderungen mit Zysten

2.2.2.1. Cronkhite-Canada-Syndrom

Beim Cronkhite-Canada-Syndrom erstreckt sich im Gegensatz zum Peutz-Jegher-Syndrom die Pigmentierung weiter auf die Haut des Halses, der Unterarme, Finger und Körperfalten (26). Die Nägel weisen trophische Störungen auf. Die Patienten leiden weiter unter Alopezie und Diarrhoe mit Proteinverlust (22). Das Cronkhite-Canada-Syndrom ist eine "nicht familiäre Erkrankung mit Manifestation nach dem 40. Lebensjahr ohne Zeichen für maligne Entartung" (26). Die ausgeprägten Polypen in Magen und Darm weisen eine nur wenig entzündlich infiltrierte, ödematöse Lamina propria mit häufigen zystischen Dilatationen der Drüsenschläuche auf (24).

2.2.2.2. Morbus Ménétrier

Beim Morbus Ménétrier handelt es sich um eine noch nicht ganz geklärte Krankheit, deren klinische Symptome Dyspepsie, Hämatemesis, Anämie und Hypoproteinämie sind. Morphologisches Korrelat sind Mucosafalten, die auf 1-3 cm Höhe vergrößert sind. Histologisch zeigt sich meist Corpusmucosa mit verlängerten, von Oberflächen-

epithel ausgekleideten Grübchen. Im tieferen Teil entwickeln sich zystische Erweiterungen, die Schleim enthalten. Sie sind von Epithel des Oberflächentyps ausgekleidet und durchbrechen gelegentlich die Muscularis mucosae, die auch zwischen den Tubuli hinaufwächst. Es kann eine pseudopylorische, nie aber eine intestinal muköse Metaplasie auftreten. Die Lamina propria ist ödematös und entzündlich infiltriert. (24)

2.2.2.3. Pneumatosis cystica gastrici

Bei der Pneumatosis cystica intestinalis, die am Magen eine außergewöhnliche Rarität ist (27), können die Hohlräume von einem Endothel ausgekleidet sein. Die Zysten sind in der Zahl geringer als bei der emphysematösen Gastritis und können eine Größe von mehreren Zentimetern erreichen. In der Umgebung findet sich nicht selten eine unspezifische Entzündung. (11)

2.2.2.4. Gastritis emphysematosa

Bei der Gastritis emphysematosa erzeugen durch Epitheldefekte eingedrungene Mikroorganismen spritzerförmige Gasbläschen, die sich röntgenologisch zystenähnlich in der Magenwand darstellen und eine Größe von wenigen Millimetern bis einen Zentimeter haben. Es liegt meist ein schweres Krankheitsbild vor, das der eitrigen phlegmonösen Entzündung ähnlich ist. "Die Magenwand ist oft verdickt, der Magen selbst kontrahiert." (11)

2.2.2.5. Interstitielles Magenemphysem

Das interstitielle Magenemphysem kommt selten nach Magenoperationen und Gastroskopen vor (45, 16). Der Magen ist gedehnt, in der Magenwand zeigt sich durch die Gasansammlung ein mehr oder weniger kontinuierliches Aufhellungsband (2). In der Regel erfolgt in wenigen Tagen spontane Resorption (11).

2.2.2.6. Zystische Fehlbildungen in der Ontogenese

Bei Säuglingen lassen sich noch multiple Zysten im Fundus und den Kerckringschen Falten des Dünndarms ähnliche Schleimhautduplikaturen beobachten. In der Ontogenese können zur Zeit der Rekanalisierung nach dem Stadium des "soliden" Magen-Darmtrakts Zellkolonien stehen bleiben und Divertikel oder Zysten bilden (43).

Bei einem 69-jährigen Mann werden diffuse Magenzysten unter dem Erscheinungsbild multipler Polypen beschrieben. Histologisch zeigten sich in der basalen Mucosa Gruppen kleiner, von Zylinderepithel ausgekleideter Zysten (46).

2.2.2.7. Gastric Cystic Polyposis

Chakravorty (5) beschreibt 1975 eine Läsion, die er Gastric Cystic Polyposis nennt. Er fand bei einem 49-jährigen Mann im Magencorpus einen 1-2 cm großen sessilen Polyp mit zentraler Ulzeration, der wegen starken Blutungen zum Krankenhausaufenthalt führte. Histologisch zeigten sich zahlreiche in die Submucosa, aber nicht in die Muscularis penetrierte Zysten bis zu 8 mm Durchmesser, die von hohem schleimbildenden Epithel ausgekleidet wurden und gelegentlich mit der Oberfläche kommunizierten. Chakravorty bezeichnet diese Läsion als vollkommen gutartig. Entsprechende Magenveränderungen wurden mehrfach beschrieben (12, 17, 29, 35 und 39).

2.2.2.8. Gastritis cystica polyposa

Auch bei der Gastritis cystica polyposa können die Zysten durch die hypertrophische Muscularis mucosae in die Submucosa infiltrieren. Bei diesem exzessiven Wachstum bleiben die einzelnen Zellen jedoch unauffällig. Die Mucosa der Polypen kann hyperplastisch sein. Es gibt Retentionszysten und Zystenrupturen mit Schleimauswurf in das Bindegewebe. Im Epithel der tiefen Zysten können Herde intestinaler Metaplasie mit Panethzellen sein. Das Gewebe weist einzelne Lymphfollikel und eine aktiv chronische Entzündungsreaktion auf. (14, 23, 28)

2.2.2.9. Drüsenkörperzysten

Die Drüsenkörperzysten (DKZ) wurden von Elster im Zusammenhang mit seiner unter 2.1. beschriebenen Einteilung der Magenpolypen beschrieben, jedoch ohne sie in dieses Klassifikationsschema aufzunehmen (8, 9). Drüsenkörperzysten sind Polypen, die durch Zysten im Drüsenkörper gekennzeichnet sind. "Das Oberflächenrelief ist in diesem Bereich völlig intakt, die Tunica propria ist zellarm und der Drüsenkörper durch die Zysten kaum alteriert." (10)

2.3. Drüsenkörperzysten in der Literatur

Obwohl Zysten im Drüsenkörper der Mukosa sicherlich kein neues Krankheitsbild sind (3), wurden DKZ zum ersten Mal als eigenständige Entität 1975 von Singer beschrieben (36). Er bezieht sich auf eine persönliche Mitteilung von K. Elster, der 1976 und in den folgenden Jahren weitere Beschreibungen und Falldarstellungen veröffentlichte (8, 9, 10). Auch von anderen Autoren folgten Publikationen (7, 13, 20, 32, 33, 34, 37). Veröffentlichungen aus früherer Zeit über zystische Magenveränderungen (5, 14, 17, 21, 23, 28, 29, 31, 39, 46) entsprechen nicht dem Bild der DKZ. Insgesamt erwecken die Veröffentlichungen über DKZ in der internationalen Literatur den Eindruck, daß DKZ vorwiegend im deutschen Sprachraum gefunden werden. Es ist möglich, daß die Zysten hier häufiger auftreten oder häufiger diagnostiziert werden. Noch 1980 berichten Tatsuta u. a. (40) zum ersten Mal von DKZ bei Patienten ohne familiäre Polyposis, die nur viermal unter 524 polypoiden Läsionen der Magenschleimhaut gesehen wurden.

2.3.1. Häufigkeit, Altersverteilung, Geschlechtsverteilung und Lokalisation

Elster (9) berichtet von 110 Fällen mit DKZ in vier Jahren. Er gibt zunehmende Häufigkeit in den letzten Jahren an. Remmele (32) konnte unter 4372 innerhalb von 18 Monaten untersuchten Mägen 326 Mägen mit Polypen finden. Davon waren 104 Fälle DKZ. Das sind 2,4% aller untersuchten Mägen und 31,9% aller Mägen mit Polypen. Die DKZ sind damit nach seinen Untersuchungen nach der foveolären (fokalen) Hyperplasie die zweithäufigsten Magenschleimhautpolypen. Singer (36) gibt unter 160 Patienten mit Polypen zwei Fälle mit DKZ an. Sipponen (48) fand 43 Fälle unter 3 000 Routinegastroskopien. Ziesing (47) fand unter 1096 Gastroskopien 5 DKZ. Die Altersverteilung ergibt bei Elster (9) ein Auftreten etwa vom 30. Lebensjahr an mit leichter Gipfelbildung zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr. Die späteren Lebensjahrzehnte sind etwa gleich stark vertreten. Die Altersverteilung nach Remmele (32) zeigt etwa das gleiche Bild, nur mit späterem Gipfel bei 60 bis 65 Jahren. Rösch (33) gibt bei 25 Fällen eine Altersverteilung an, bei der erste Fälle zwischen 10 und 20 Jahren auftreten und zwischen 20 und 60 Jahren blockhaft eine größere Häufigkeit besteht.

Das Geschlechtsverhältnis beträgt bei Remmele (32) m:w = 1,21:1 , bei Elster (9) m:w = 1:1,62 . Sipponen (48) hat bei 52 Patienten das Verhältnis m:w = 1:3 .

Nach Elster (8,9,10), Gohrband (13) und Eichenberger (7) treten Drüsenkörperzysten ausschließlich in der Magencorpusschleimhaut auf. Remmele (32) beobachtet jedoch DKZ nicht nur im Corpus, sondern auch im Antrum ventriculi (8,2% der Gesamtzahl). Außerdem findet er DKZ auch im Anastomosenbereich (7,3%) und im Magenstumpf (11,8%).

2.3.2. Endoskopischer und radiologischer Befund

Endoskopisch sieht man solitäre oder bis zu 100 "glasstecknadelkopfgroße, seltener bis linsengroße, eigenartig glasige und etwas durchscheinende breitbasige Prominenzen mit glatter Oberfläche" (9). Rohner (34) beschreibt einen Fall, wo die Polypen bevorzugt auf den Faltenkämmen der Schleimhaut lagen und besonders im Fundus nach maximaler Luftinsufflation verstrichen. Sie erschienen beim Betasten mit der Biopsiezange prallelastisch. Größere Polypen fielen nach der Gewebsentnahme in sich zusammen und lagen dann flach der Magenschleimhaut auf. Die Nachblutungen überschritten nicht das bei sonstigen Zangenbiopsien im Magen beobachtete Ausmaß. Nach Gohrband (13) sind DKZ nicht an den Faltenverlauf gebunden. Er beschreibt, daß sie vom ersten Eindruck her wie komplette Erosionen imponieren. DKZ haben eine glatte und glänzende Oberfläche, die auch von Schleimauflagerungen bedeckt sein kann und unterscheiden sich in Farbe und Oberfläche nicht von ihrer Umgebung. Bei der Biopsie konnte der gesamte Polyp aus seiner Verankerung herausgerissen werden. So wurde auch ein 8x12 mm großer Polyp entfernt, der eine stärkere Rötung aufwies und dessen Oberfläche fein gehöckert aussah. Rösch(33) beschreibt, daß die DKZ mit der Biopsiezange leicht zu fassen sind und wie Trauben von der Mucosa gezupft werden können. Auch bei Sipponen (37) zeigten sich die DKZ locker an der Mucosa haftend.

Es gibt aber auch DKZ, die nur histologisch nachgewiesen werden und bei denen das endoskopische Bild polypoider Herde fehlt. In sieben von 21 derartigen Fällen unter 110 Patienten wurden endoskopisch Faltenwülste oder eine Feingranulierung der Schleimhaut beobachtet. (9)

DKZ können auch mit Kontrastmittel radiologisch dargestellt werden (13,34). Sie imponieren bei multiplem Befall als Polyposis ventriculi, differentialdiagnostisch werden auch Luftblasen in Erwägung gezogen (34). Allerdings bringt die Röntgendiagnostik von Magenschleimhautpolypen schlechtere Resultate als die Endoskopie, weil flache, kleine Polypen der Erkennung entgehen können (32). Bei Elster (9) war bei 16 von 110 Fällen mit DKZ die "Klärung eines zuvor erhobenen röntgenologischen Magenbefundes" Indikation zur Gastroskopie. Allerdings enthielten nur drei dieser 16 Vorbefunde einen Hinweis auf Magenpolypen. Es handelt sich also bei röntgenologischem Verdacht auf DKZ um Ausnahmen.

2.3.3. Histologisches Bild

Die histologische Untersuchung ist trotz der beschriebenen deutlichen endoskopischen Zeichen ein wichtiges Fundament für die Diagnose der DKZ. Elster (9) beschreibt kleine und größere Zysten in verschiedener Höhe des Drüsenkörpers wechselnd von der Schleimhautbasis bis nahe an die Drüsenhalsregion, die durch Kollaps etwas ausgebuchtet erscheinen und oft gruppenförmig angeordnet sind. Eine Penetration in oder durch die Muscularis mucosae findet nie statt. Die Zysten können als Drüsenerweiterungen aufgefasst werden (13,32). Die Auskleidung besteht seltener aus dem hellen Grübchenepithel, meist aus dem spezifischen Epithel der Hauptdrüsen (9). Die Epithelien können abgeflacht sein (8). Auch Rohner (34) beschreibt teils foveoläres Epithel, überwiegend aber glatt begrenztes, spezifisches Epithel. Es gibt auch Beschreibungen, nach denen nur stellenweise (13,36) oder gar nur einzelne atrophische (37) Haupt- und Belegzellen auftreten. Sipponen (37) beschreibt schleimbildende Zellen vom foveolären Typ und PAS und Alzianblau negative Zellen. Nach seiner Meinung variiert das Epithel von Zyste zu Zyste. Die Zysten sind mit nicht anfärbbarer klarer Flüssigkeit ausgefüllt (34). Auch Elster (9) und Sipponen (37) konnten im Paraffinschnitt keinen anfärbbaren Zysteninhalt erkennen. Der Drüsenkörper ist sonst bemerkenswert intakt. Keine reaktiven Veränderungen, keine Drüsenatrophie, keine Metaplasie, keine Entzündungszeichen und keine Zellproliferation sind zu beobachten (8,9,32,37). Lediglich Sipponen (37) beobachtet gelegentlich eine ödenatöse Lamina propria und Rennele (32) kann eine "Beziehung zu entzünd-

lichen Veränderungen der Magenschleimhaut" nicht ganz von der Hand weisen.

2.3.4. Klinik

Ein typisches Beschwerdebild für DKZ findet sich nicht. In der Literatur werden lediglich unklare, wechselnde Oberbauchbeschwerden oder epigastrische Schmerzen häufig erwähnt (13,20,33,34,37). Elster (9) gibt bei 53 von 110 Patienten derartige Beschwerden als Gastroskopieindikation an. Bei den restlichen 57 Patienten lag entweder keine Information über die Gastroskopieindikation vor oder sonstige Gründe (Klärung eines Röntgenbefundes bei 16 Patienten, gastrointestinale Blutung bei 8 Patienten, Suche nach Ösophagusvarizen oder unklare Gewichtsabnahme) führten zur Gastroskopie. Elster (9) fand bei 19 von 110 Patienten mit DKZ direkte oder indirekte Zeichen einer Hypersekretion oder Superacidität. Allerdings wird von Gohrband (13) auch ein Patient mit Subacidität und DKZ vorgestellt. Remmele (32) findet bei 51,4% der Fälle in der gleichen Region und bei 29,6% in anderen Regionen eine Gastritis und in 2,9% in der gleichen Region und 3,8% in anderen Regionen eine Erosion oder ein Ulcus. Rohner (34) beschreibt, daß eine Stunde nach Verabreichung von 6 µg/kg KG Pentagastrin an eine 61-jährige Frau im Röntgen-Doppelkontrastbild die Polypen um 1-1,5 mm im Durchmesser vergrößert waren. Dabei trat keine Schmerzintensivierung auf. Außerdem versuchte Rohner eine Methylenblaufärbung, die aber keine Anfärbung im Magen ergab.

Elster (9) fand ein Überwiegen der Frauen (41:15) bei Patienten mit mehr als drei Polypen. Auch ein Auftreten von DKZ als Corpus-schleimhautheterotopie im Bulbus duodeni wird von ihm beschrieben. Mehrfach wird in der Literatur eine eigenartige Befundinkonstanz der DKZ angeführt. So verschwanden bei Rösch (33) bei zwei von 25 Patienten nach 6 bzw. 12 Monaten die DKZ spontan. Gohrband (13) beobachtete bei einem 33-jährigen Patienten nach sieben Jahren eine totale Rückbildung sämtlicher Polypen. Es verblieben lediglich "vereinzelte hämorrhagische Erosionen" sowie "kleinstfleckige Unebenheiten der Schleimhaut mit unauffälliger Histologie". Auch Remmele (32) gibt eigene Befunde an, nach denen sich DKZ in mehrjähriger Verlaufskontrolle vollständig zurückbildeten. Iida (20) beschreibt die Fälle von drei Patienten, bei denen die Polypen

nach zehn Monaten spontan verschwanden. Er bezeichnet das spontane Verschwinden von Magenpolypen als extrem ungewöhnlich und gibt an, daß dies bei gestielten Polypen durch Zirkulationsstörung, Torsion oder mechanischen Zug ausgelöst werden kann, bei den DKZ der Grund für das spontane Verschwinden aber ungewiß ist. Sipponen (37) beschreibt einen Fall, bei dem sich nach vier Jahren die Zahl der Polypen von 10 auf 30 erhöht hatte und einen weiteren Fall, bei dem fünf Jahre nach Polypektomie wieder ähnliche Polypen gewachsen waren. Eichenberger (7) beobachtete die Vollremission eines ausgeprägten Falles von DKZ bei einem Patienten mit familiärer Polyposis nach Kolektomie. Außerdem beschreibt er ein Auftreten von DKZ bei Mutter und Sohn. Beide hatten eine Adenomatosis coli. Die Mutter hatte sogar zusätzlich einen Hauttumor und Osteome in beiden Orbitae. Damit ist die Trias des Gardner-Syndroms erfüllt. Elster (9) konnte in einem von 110 Fällen ein Gardner-Syndrom nachweisen, hatte in zwei Fällen Hinweise darauf und fand in zwei Fällen ein Coloncarzinom. Bei den weitaus meisten Patienten mit DKZ lagen ihm Befunde, die dem Gardner-Syndrom zuzuordnen wären, nicht vor. Die Nachuntersuchungen erbrachten auch keine auffällige Häufung von Dickdarmadenomen. Im Gegensatz dazu fand Rösch (33) unter 13 Patienten mit einer familiären Adenomatosis coli sieben Patienten mit DKZ. Daraus ergibt sich eine Koinzidenz von 53,8%. Watanabe (44) veröffentlichte eine Untersuchung über Magenveränderungen bei Adenomatosis coli. Die von ihm "fundic gland polyposis" genannte Veränderung hatten sechs von 15 Patienten mit Adenomatosis coli. Leider kann aber diese Veränderung wegen der beschriebenen Hyperplasie und Proliferation der Drüsen und einzelner gestielter Polypen trotz der erwähnten "microcysts" und anderer für DKZ typischer Merkmale diesen nicht mit Sicherheit zugeordnet werden. Die "fundic gland polyposis" war bei Watanabe nach den Magenadenomen die zweithäufigste Magenveränderung bei Adenomatosis coli. Sie trat im Durchschnitt in jüngerem Lebensalter auf als die Magenadenome. Die Inzidenz von begleitenden Magenveränderungen bei Adenomatosis coli war 68,2%. Iida (20) verwendet ebenfalls den Ausdruck "fundic gland polyposis". Bei ihm ist allerdings klar, daß er damit die DKZ meint. Sie sind auch seiner Meinung nach mit familiärer Adenomatosis coli korreliert, aber für diese Krankheit nicht spezifisch. Unter 15 Fällen familiärer Adenomatosis coli

fand Utsunomiya (42) zehn Fälle mit Magenpolypen. Ob auch DKZ bei diesen Patienten auftraten ist nicht sicher. Ziesing (47) berichtet von fünf DKZ-Patienten, von denen vier eine Colonuntersuchung hatten. Einer wies eine Colonpolypose mit Carzinom und einer ein Adenom und ein Adenocarcinom auf.

2.3.5. Diskussion

Ein besonderer Krankheitswert wird den DKZ nicht anerkannt (10,13) oder für unklar gehalten (33). Die maligne Entartung ist in übereinstimmender Meinung nicht möglich. Bei DKZ liegt keine Proliferation vor (8,10,32). Es wird allerdings häufig empfohlen, bei dem Befund multipler DKZ eine Coloskopie durchzuführen, um eine Dickdarmadenomatose auszuschließen (7,9,32). Rösch weist auf die nahezu 100%-ige Entwicklung eines Coloncarzinoms bei der familiären Adenomatosis coli hin und befürwortet eine prophylaktische Untersuchung, auch von Familienmitgliedern, das ganze Leben lang, da sich eine Polypose auch in einem von acht Fällen erst nach dem 50. Lebensjahr entwickeln kann (33).

Große Bedeutung haben die DKZ in der Differentialdiagnose von Magenpolypen (9,33). Allerdings können in 9,5% Kombinationen mit Polypen anderer histologischer Art auftreten (32). Singer (36) fand bei 41 von 87 entfernten Polypen eine Diskrepanz in der Histologie der Biopsie und des in toto entfernten Polypen. Unter diesen 41 Fällen waren jedoch keine DKZ.

Sowohl Elster (9,9) als auch Rösch (33) glauben nicht an eine Hamartomgenese der DKZ. Die Zahl der Fälle mit "nachweisbaren, als hamartogen zu deutenden Veränderungen an anderen Organen" war auch gering (9). Nur Sipponen (48) interpretiert das histologische Bild der DKZ als Ergebnis aktiven, nicht neoplastischen Wachstums. Das Epithelmuster der Zysten kann seiner Meinung nach am besten durch ungewöhnliche Differenzierung oder durch Ansiedelung von teilungsfähigen Stammzellen außerhalb der regenerativen Zone interpretiert werden. Dies wäre eine hamartomähnliche Genese.

Als wahrscheinlich wird eine Funktionsstörung, die reversibel sein kann, angenommen (10). Dies wird durch Beobachtung der Zunahme an Größe und Zahl nach Pentagastrininjektion gestützt (33). Weiterhin stützt die Hypothese einer funktionell sekretorischen Störung, daß die DKZ immer in intakter Schleimhaut ohne Drüsenatrophie und weit

überwiegend auch ohne Entzündungszeichen vorkommen. Auffällig ist, daß entzündungsfreie Magenbiopsiepartikel in der Routinediagnostik sonst recht selten sind. Im Einklang mit dem oft geäußerten Beschwerdebild ist häufig der klinische Hinweis auf Hypersekretion gegeben. Nach Ausschluß anderer Oberbaucherkrankungen verbleiben auch Fälle, bei denen die Beschwerden auf die DKZ bezogen werden müssen. Als weitere Argumente sind die Befundinkonstanz und die Nichtanfärbbarkeit des Inhaltes (Ausschluß einer Obstruktion oder Schleimretention) anzuführen. Es besteht auch die Möglichkeit einer vermehrt stimulierten Corpusmucosa. Allerdings ist wegen dem Problem, die Funktion und die Struktur in Einklang zu bringen und der Kenntnis von dem Fehlen einer Korrelation von Gastritis und Beschwerdebild zu bezweifeln, ob eine funktionelle Störung alleine den DKZ zugrunde liegt, oder ob die Genese nicht etwa uneinheitlich ist. (9)

Dazu im Gegensatz stehen Berichte, nach denen DKZ gehäuft mit einem Gardner-Syndrom auftreten sollen (1,20,33,41,44).

3. Eigene Methoden und Ergebnisse

3.1. Zusammenfassung der Methodik

Das Untersuchungsgut wird durch Heraussuchen aller Karteiblätter mit dem Befund "Drüsenkörperzysten" aus den ca. 21 000 histologischen Magengutachten der letzten vier Jahre gewonnen. Die Karteiblätter enthalten Angaben zum histologisch pathologischen Befund, zur Lokalisation, zur Klinik, zum endoskopischen Befund und zur Person. Alle diese Informationen werden statistisch erfasst und ausgewertet. Sie werden in Bezug gesetzt zu Angaben aus der Fachliteratur, zu der gesamten Bevölkerung der BRD und zu einer eigens angefertigten Alters- und Geschlechtsverteilung von Gastroskopie-Patienten.

Diesem mehr theoretischen Teil folgt eine Untersuchung aller HE-Präparate von den 180 DKZ-Patienten. Es werden die Parameter Größe, Anzahl und Lage der Zysten ausgewertet. Die Epithelauskleidung der Zysten, ein eventueller Inhalt und sonstige Auffälligkeiten werden bei der Durchmusterung registriert.

Zur besseren Differenzierung der Zystenauskleidung wird eine Spezialfärbung verwendet. Anhand von 33 Präparaten werden genauere Angaben erarbeitet.

Drei Biopsien werden zu Serienschnitten aufgearbeitet. Der Verlauf von 130 Zysten wird untersucht.

Als ein möglicher Ansatz zur Klärung der Ätiologie der DKZ wird die Häufigkeit endokrin aktiver Zellen im Antrum von DKZ-Patienten und Normalpersonen bestimmt und statistisch ausgewertet.

3.2. Patientengut

Das den Untersuchungen zugrunde liegende Patientengut stammt aus dem Einsendegut des pathologischen Instituts des städtischen Krankenhauses Landshut. In die Untersuchung wurden alle histologischen Gutachten von Magenbiopsien und Magenresektaten eines Zeitraums von vier Jahren (1.4.1978 bis 31.3.1982) einbezogen. Unter diesen etwa 21 000 Gutachten wurden 180 Fälle mit DKZ gefunden.

3.3. Auswertung der verfügbaren Unterlagen

Zur statistischen Auswertung wurden die Durchschriften der Originalbefunde verwendet, die neben dem histologischen Befund auch Angaben zur Person enthalten, sowie kurze Mitteilungen der Endoskopiker und - sofern vorhanden - weitere histologische Gutachten zum gleichen Patienten.

3.3.1. Statistische Angaben

Die Häufigkeit von DKZ in dem gesamten Untersuchungsgut von vier Jahren ergibt sich zu 0,86% aller histologischen Magengutachten. In den einzelnen Jahren ergaben sich folgende Zahlen:

1978 (ab 1.4.)	0,83 %	17 Patienten	ca. 2050 Gutachten
1979	0,70 %	30	4300
1980	0,82 %	50	6100
1981	1,07 %	72	6750
1982 (bis 31.3.)	<u>0,64 %</u>	<u>11</u>	<u>1750</u>
gesamt:	0,86 %	180	ca. 20950

Tab. 1: Häufigkeit von DKZ unter allen histologischen Magengutachten

Es ist keine eindeutige Zunahme der Häufigkeit von DKZ unter den Magengutachten zu erkennen. Allerdings nimmt die absolute Zahl der neu diagnostizierten DKZ pro Jahr zu. Im gleichen Maß nimmt aber auch die Zahl der Gastroskopen und Gutachten zu.

Die Verteilung der Befundstellungen auf die Kalendermonate ist sehr gleichmäßig. Es läßt sich keine Häufung der Befundstellungen zu bestimmter Jahreszeit feststellen.

Von den 180 Patienten mit DKZ sind 79 männlich und 101 weiblich. Das Geschlechtsverhältnis ergibt sich in unserem Patientengut so zu $m:w = 1:1,28$. Das Geschlechtsverhältnis der Bevölkerung der gesamten Bundesrepublik hat mit $m:w = 1:1,10$ etwa den gleichen Wert (4). Mit dem χ^2 -Anpassungstest kann nachgewiesen werden, daß die Geschlechtsverteilung in unserem Patientengut nicht signifikant (Irrtumswahrscheinlichkeit 1%) anders ist als die Geschlechtsverteilung in der BRD. Obwohl die Patientinnen etwas in der Überzahl sind ist die Manifestationswahrscheinlichkeit der DKZ vom Geschlecht der Patienten unabhängig.

Um bei der Beurteilung der Altersstruktur der DKZ-Patienten der ungleichmäßigen Altersstruktur unserer Bevölkerung Rechnung zu tragen, bietet sich ein Vergleich der prozentualen Verteilung auf Altersgruppen in Zehnjahresintervallen an. Zusätzlich erscheint ein Vergleich mit der Altersstruktur von Gastroskopiepatienten wichtig. Zu diesem Zweck wurde aus 6578 histologischen Magengutachten nach Gastroskopie vom Jahre 1981 eine Alters- und Geschlechtsverteilung erarbeitet. Das Geschlechtsverhältnis ergab sich zu $m:w = 1,11:1$. Bei den Gastroskopen überwiegen also die Männer. Dies steht im Gegensatz zu der Normalbevölkerung und den Patienten mit DKZ.

Wie in Tabelle 2 ersichtlich, sind in unserem Patientengut die bis zu 40-jährigen weniger häufig vertreten als in der Normalbevölkerung. Keiner unserer Patienten mit DKZ war unter 20 Jahren alt. Die 21 bis 30-jährigen sind auch sehr unterrepräsentiert. Mit zunehmendem Alter wird ein häufigeres Auftreten der DKZ registriert, bis bei den 51 bis 60-jährigen ein erster Gipfel erreicht ist. Die Altersgruppen über 51 Jahren sind im Patientengut allesamt häufiger vertreten als in der Normalbevölkerung. Im Geschlechtsvergleich ergibt sich als zusätzliche Auffälligkeit lediglich, daß die Männer im Alter von 21 bis 40 etwas häufiger im

Patientengut zu finden sind als ihre weiblichen Altersgenossen, während in den Altersgruppen über 50 die Frauen stärker vertreten sind.

Alter: 0-20 -30 -40 -50 -60 -70 -80 über 80 Jahre
Frauen

Bevölkerung (BRD)

25,5 13,3 12,9 12,6 12,6 10,7 9,2 3,2

Gastroskopien

3,2 8,7 11,2 15,7 21,6 19,8 17,1 2,7

DKZ-Patienten

- 1,0 5,0 11,4 24,8 23,7 26,7 6,9

Männer

Bevölkerung (BRD)

29,5 15,2 15,0 14,6 10,7 7,6 5,9 1,5

Gastroskopien

2,4 10,6 16,0 20,6 20,6 16,3 11,7 1,8

DKZ-Patienten

- 5,1 11,4 15,2 21,5 20,3 22,8 3,7

Gesamt

Bevölkerung (BRD)

27,4 14,2 13,9 13,6 11,7 9,2 7,6 2,4

Gastroskopien

2,8 9,7 13,7 18,3 21,1 18,0 14,2 2,2

DKZ-Patienten

- 2,8 7,8 13,3 23,3 22,2 25,0 5,6

Tab. 2: Prozentuale Verteilung der Bevölkerung der BRD (4), der Gastroskopiepatienten und der DKZ-Patienten auf Altersgruppen in Zehnjahresintervallen

Die Altersverteilung der Gastroskopien weist ein ganz anderes Profil als die der Normalbevölkerung auf. Die DKZ-Patienten weisen eine den Gastroskopiepatienten sehr ähnliche Altersverteilung auf. Personen bis zu 20 Jahren werden recht selten gastroskopiert. Damit wird verständlich, daß in dieser Altersgruppe keine DKZ

gefunden werden. Erst bei den 31 bis 40-jährigen entspricht der Anteil der Altersgruppe an den gastroskopierten etwa dem Anteil an der Bevölkerung. Die 41 bis 80-jährigen werden vermehrt gastroskopiert. Der Gipfel liegt bei 51 bis 60 Jahren.

Wie Abb. 1 zeigt, sind bei den DKZ-Patienten alle Altersgruppen über 50 stärker vertreten als bei den Gastroskopien. Auch der Gipfelpunkt liegt später, bei 71 bis 80 Jahren. Die DKZ-Patienten bilden ein breiteres Gipfelplateau.

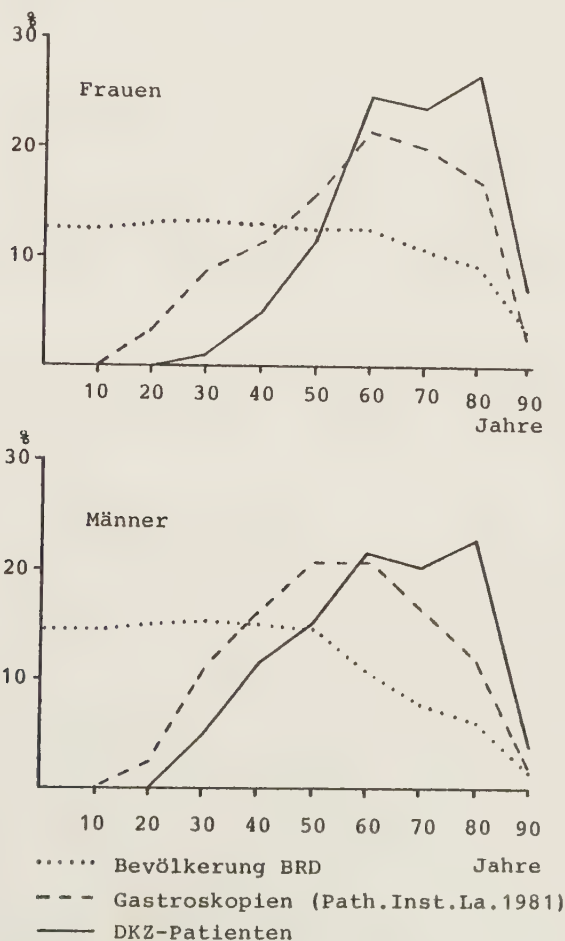


Abb. 1: Altersverteilung der Bevölkerung der BRD (4), der Gastroskopiepatienten und der DKZ-Patienten

Im Geschlechtsvergleich fällt bei den Gastroskopien auf, daß bei den über 60-jährigen die Frauen überwiegen, während bei den 21 bis 60-jährigen die Männer überwiegen. In der Normalbevölkerung und bei den DKZ-Patienten herrscht der gleiche Trend mit Grenze bei 50 Jahren. Das Überwiegen der Frauen in höheren Altersgruppen und das Überwiegen der Männer in unteren Altersgruppen zeichnet sich also in jeder der drei Verteilungen ab.

Die Verteilung der DKZ-Patienten, die von der Verteilung der Normalbevölkerung erheblich abweicht, kann durch die Verteilung der Gastroskopien erklärt werden, da diese ein fast identisches Profil aufweist und da der Einfluß der DKZ-Patienten auf die Gastroskopienverteilung wegen dem geringen Anteil von nur 1,07% im Jahre 1981 vernachlässigbar ist.

Den DKZ kann somit in der Alters- und Geschlechtsverteilung außer dem zum höheren Alter hin verschobenen Gipfel keine hervorstechende eigenständige Verteilungscharakteristik zugesprochen werden.

3.3.2. Analyse der Mehrfachuntersuchungen

Mehrfachuntersuchungen lagen bei 33 Patienten vor. Es wurde sowohl Befundkonstanz wie auch Neuaufreten und Verschwinden von DKZ registriert.

Bei sieben Patienten wurden in aufeinanderfolgenden Gastroskopien mehrfach DKZ gefunden. Es ergaben sich folgende Verläufe:

- a) Endoskopisch mehrere Polypen im Corpus, histologisch DKZ, keine Entzündung. Nach vier Wochen gleicher Befund.
- b) Patient wurde innerhalb von drei Jahren siebenmal untersucht. Jeweils ein Polyp im Corpus: DKZ, keine Entzündung.
- c) Ein Polyp im Corpus wurde endoskopisch in zwei Jahren mehrfach beobachtet: DKZ, diskrete Oberflächengastritis.
- d) Endoskopisch wurde zunächst der Befund Erosion, nach drei Monaten polypoide Knospen, nach zwölf Monaten Polypensprossen und nach 26 Monaten Polyp gestellt. Histologisch ergab sich jeweils der Befund DKZ im Corpus, keine Entzündung.
- e) Ein Polyp in der Cardia wurde abgetragen. Histologischer Befund: DKZ, keine Entzündung. Nach einem Jahr wieder ein Polyp in der Cardia, gleicher Befund. Nach einem weiteren Jahr fand sich in der Cardia kein Rezidiv mehr, aber polypoide Falten im Antrum, die histologisch foveoläre Hyperplasie und keine DKZ zeigten.

- f) Bei der ersten Untersuchung endoskopisch Erosion im Antrum mit Oberflächengastritis. Nach zwei Monaten mehrere Polypen im Corpus (DKZ, keine Entzündung), die in zwei Jahren viermal mit gleichem Befund untersucht wurden.
- g) Eine endoskopisch unauffällige Anastomose zeigt histologisch DKZ, foveoläre Hyperplasie und ausgeprägte Oberflächengastritis. Nach fünf Monaten polypoider Anastomose mit DKZ. Nach sieben und 13 Monaten konnten bei weiter bestehender Anastomositis keine DKZ mehr nachgewiesen werden.

Bei 13 Patienten konnte ein Neuauftreten von DKZ registriert werden. Dabei ergaben sich folgende Verläufe:

- a) Bei zwei Patienten traten die DKZ im Corpus ohne Entzündung ein bzw. drei Monate nach Feststellung einer Oberflächengastritis auf. Dabei war der Magen jeweils endoskopisch unauffällig.
- b) Bei einem Patienten bestand die Oberflächengastritis neben den neu aufgetretenen DKZ weiter und zusätzlich trat ein Ulcus duodeni auf, das später wieder abheilte. Die DKZ wurden in fünf weiteren Untersuchungen nicht mehr beobachtet.
- c) Bei zwei Patienten traten DKZ bei bestehendem Ulcus duodeni auf. Bei dem einen nach einem Monat mit endoskopisch unauffälligem Corpus und bei dem anderen nach fünf Monaten mit multiplen Polypen im Corpus. Nach sechs Monaten waren die Polypen verschwunden und das Ulcus verheilt.
- d) Zwei Wochen nach Diagnose eines Ulcus ventriculi konnte ein Polyp im Corpus mit der histologischen Diagnose DKZ und eine ausgeprägte Oberflächengastritis beobachtet werden.
- e) Eine bekannte Anastomositis erschien nach 15 Monaten polypoid. Histologisch zeigten sich DKZ, foveoläre Hyperplasie und Lipidinseln. Nach zwei Jahren waren keine DKZ mehr nachweisbar. Nach drei Jahren trat eine fokale foveoläre Hyperplasie auf.
- f) Bei bekannten polypoiden DKZ im Antrum und bisher unauffälligem Corpus konnten bei einem Patienten nach zehn und bei einem anderen nach zwölf Monaten jeweils zwei Polypen im Corpus, die als DKZ identifiziert wurden, nachgewiesen werden. Der Corpus war nicht entzündet, das Antrum dann jeweils ohne pathologischen Befund.
- g) Bei drei Patienten mit einem oder mehreren hyperplasiogenen Po-

typen im Corpus mit ausgeprägter Oberflächengastritis und foveolärer Hyperplasie traten nach 10, 12 bzw. 24 Monaten jeweils DKZ im Corpus mit Oberflächengastritis, foveolärer Hyperplasie und zweimal intestinaler Metaplasie auf.

h) Siehe f) unter Befundkonstanz.

Bei 22 Patienten konnten in einer Folgeuntersuchung die DKZ nicht mehr nachgewiesen werden. Hier ergaben sich folgende Verläufe:

- a) Bei sieben Patienten mit DKZ im Corpus waren diese nach einem Untersuchungsintervall von sieben Monaten bis vier Jahren nicht mehr nachweisbar.
- b) Bei einem Patient wurde nach 17 Monaten endoskopisch noch ein Polyp beobachtet. Die Histologie ergab aber nur eine diskrete Oberflächengastritis und foveoläre Hyperplasie.
- c) Bei zwei Patienten mit DKZ im Anastomosenbereich konnten diese nach zwei und acht bzw. 15 Monaten nicht mehr nachgewiesen werden. Die Anastomositis bestand weiterhin.
- d) Bei zwei Patienten mit DKZ im Restmagen und ausgeprägter Gastritis konnten nach sechs Monaten bei dem einen und nach einer Woche, fünf, 13, 17 und 23 Monaten bei dem anderen keine DKZ mehr nachgewiesen werden. Die Entzündung bestand auch hier jeweils fort.
- e) Bei zwei Patienten mit DKZ im Corpus und einem Ulcus duodeni und bei einem Patienten mit DKZ im Antrum und einem Ulcus ventriculi waren in den Folgeuntersuchungen nach drei Wochen bis 18 Monaten jeweils die DKZ nicht mehr nachweisbar und das Ulcus verheilt.
- f) Bei einem Patienten mit DKZ im Corpus und ausgeprägter Gastritis, Erosionen und foveolärer Hyperplasie waren die DKZ nach zwei Monaten nicht mehr nachweisbar. Zusätzlich trat ein Ulcus ventriculi auf.
- g) Bei einem Patienten mit DKZ im Antrum, Oberflächengastritis, foveolärer Hyperplasie, Erosionen und vermehrten Mitosen trat nach zwei Monaten ein Ulcus ventriculi und eine atrophisierende Gastritis auf. Die DKZ waren nicht mehr nachweisbar. Nach weiteren zwei Wochen konnte ein tubuläres Adenokarzinom diagnostiziert werden.
- h) Bei einem Patienten mit DKZ im Antrum und einer floriden Gastri-

tis verschwanden die DKZ innerhalb von vier Wochen. Endoskopisch fielen weiterhin Falten auf. Die Entzündung blieb bestehen.

- i) Bei einem Patient mit einem Polyp im Corpus und der histologischen Diagnose DKZ wurde nach zwei Wochen ohne Hinweis auf DKZ ein hyperplasiogener Polyp entfernt.
- k) Bei einem Patienten wurde ein hyperplasiogener Polyp in der Cardia entfernt. Nach zwei Wochen traten einzelne DKZ auf. Nach 14 Monaten bestanden keine DKZ mehr, aber mehrfach fokale foveoläre Hyperplasie mit intestinaler Metaplasie.
- l) Siehe f) unter Neuauftreten.

Zusammenfassend ergibt sich, daß ein Neuauftreten von DKZ bei 13 Patienten innerhalb eines Zeitraumes von zwei Wochen bis zwei Jahren beobachtet wurde. Die Lokalisation der neuen DKZ war fast immer in der Corpusschleimhaut, die in der Hälfte der Fälle Entzündungszeichen aufwies. Endoskopisch handelte es sich häufig um multiple Polypen, aber auch endoskopisch unauffällige Schleimhaut wird beschrieben.

Bei sieben Patienten konnten die DKZ innerhalb eines Zeitraumes von vier Monaten bis drei Jahren mehrfach nachgewiesen werden, einmal sogar nach Polypenabtragung. Es handelte sich dabei meist um einzelne Polypen im Corpus ohne Entzündungszeichen. Auch im Antrum und im Anastomosenbereich wiederholte sich einmal der Befund DKZ. Bei drei Patienten änderte sich der endoskopische Befund dabei im Sinne eines Polypenwachstums.

Bei 22 Patienten konnten die DKZ in einer Folgeuntersuchung nach drei Wochen bis vier Jahren nicht mehr nachgewiesen werden. Die meisten Patienten dieser Gruppe hatten ihre DKZ im Corpus, aber auch Fälle mit Lokalisation im Antrum und in der Anastomose sind enthalten.

3.3.3. Endoskopische Angaben

Die in den Karteiblättern enthaltene Information über den endoskopischen Befund beschränkt sich meist auf einen Kurzbericht. Bei 18 Patienten liegen keinerlei endoskopische Angaben vor.

Ein solitärer Polyp wurde bei 15 Männern und 27 Frauen beobachtet. Dabei ist die Altersverteilung der Männer mit individuellem Polyp sehr gleichmäßig. Bei den Frauen ist die Gruppe mit 70 bis 80 Jahren

mit elf Patienten stärker vertreten (Tab.3).

Multiple Polypen wurden bei 16 Männern und bei 42 Frauen gefunden. Die Altersverteilung der Männer ist wiederum sehr gleichmäßig, während die der Frauen deutliche Gipfel bei 50 bis 60 und bei 70 bis 80 Jahren zeigt. Bei einer 70-jährigen Frau wird sogar von etwa 100 Polypen im Corpus berichtet.

Ohne endoskopisch pathologische Magenveränderungen aufzuweisen, wurde bei zehn Männern und fünf Frauen die histologische Diagnose DKZ gestellt.

Insgesamt wird in 100 von 162 Fällen mit endoskopischer Angabe von "Polyp" gesprochen (62%). Die nächsthäufigen endoskopischen Befunde sind Gastritis in 24 Fällen (davon 15 Männer) und Neoplasieverdacht in neun Fällen (davon acht Männer). DKZ wurden endoskopisch nur in fünf Fällen (davon ein Mann) als solche diagnostiziert. In zwölf Fällen wird von den Endoskopikern der Begriff "Falte" mit den Beschreibungen hyperplastisch, polypoid, starr oder unregelmäßig verwendet. Je einmal wird von unklaren Belägen, hyperplastischer Mucosa, Lymphomverdacht, Morbus Osler, Xanthom und einem abgeheilten Ulcus gesprochen.

Tab.3: Endoskopischer Befund bei DKZ

Solitärer Polyp

	-30	-40	-50	-60	-70	-80	-90 Jahre	Gesamt	
Männer	0	4	2	2	4	3	0	15	
Frauen	0	0	7	2	6	11	1	<u>27</u>	
								42	26%

Multiple Polypen

Männer	2	4	1	3	3	3	0	16	
Frauen	0	2	4	17	4	11	4	<u>42</u>	
								58	36%

endoskopisch unauffällig

Männer	0	1	2	2	3	2	0	10	
Frauen	0	0	0	1	1	3	0	<u>5</u>	
								15	9%

Sonstige

47 29%

3.3.4. Klinische Angaben

Klinische Angaben sind in unseren Unterlagen nur äußerst spärlich zu finden. Zum Beschwerdebild wird nur viermal berichtet. Zweimal bestehen kolikartige epigastrische Beschwerden, einmal epigastrischer Druck und einmal schmerzhafter Druck im Mittel- und Unterbauch. Bei zwei Patienten war dies verbunden mit saurem Aufstoßen und Gewichtsverlust von je drei Kilogramm in einem bzw. sechs Monaten. Bei einem weiteren Patienten wird von Teerstuhl und Anämie berichtet.

Zur Gastroskopieindikation liegen auch nur wenige Informationen vor. In einem Fall ging der Gastroskopie eine Röntgenuntersuchung voraus, bei der zwei Polypen entdeckt wurden. Der Patient hatte keine Beschwerden. Bei elf Patienten lag zugleich eine Ulzeration in Ösophagus, Magen oder Duodenum vor. 23 Patienten hatten einen operierten Magen und wurden vielleicht routinemäßig kontrolluntersucht.

Zur Frage der Koinzidenz der DKZ mit einer Coloadenomatosis kann leider auch nur anhand weniger Fälle Auskunft gegeben werden. In 18 Fällen liegen bei unseren Patienten Angaben über Colonuntersuchungen vor. Bei sieben Patienten war das Colon unauffällig. Zwei hatten lediglich eine Melanosis Coli. Zwei hatten eine Colitis. Zweimal wurde ein tubuläres Adenom im Sigma gefunden, zweimal röntgenologisch ein Darmpolyp, der jeweils nicht biopsiert wurde. Im Rektum wurde einmal eine Kryptenhyperplasie, einmal ein tubuläres Adenom und einmal ein hyperplastischer Polyp gefunden.

Im Duodenum befand sich einmal ein tubuläres Adenom.

Bei 18 untersuchten Patienten liegt uns also kein Anhalt für eine Koinzidenz von DKZ mit einer Adenomatosis coli vor.

Soweit die Suche nach Verwandten in unserem Patientengut anhand von Namen und Geburtsdaten möglich war, blieb sie erfolglos.

3.3.5. Histologische Angaben

Die histologischen Befunde in den Karteiblättern sind eine Vielzahl von Daten über Lokalisation und Art von verschiedenen Veränderungen, die in der folgenden Auswertung untereinander in Bezug gesetzt werden.

3.3.5.1. Lokalisation der DKZ im Magen

Die Lokalisation der DKZ (Tab.4) zeigt mit 77% ein bevorzugtes Auftreten in der Corpusmucosa (einschließlich Cardia). Aber auch im Antrum waren die DKZ zu 10% angesiedelt. In 13% der Fälle traten DKZ in operierten Mägen auf. Dabei wiederum häufiger in dem Restmagen als in der Anastomose. Als Sonderfall fanden wir DKZ in einer Heterotopie von Magenschleimhaut im Duodenum.

Tab.4: Lokalisation der DKZ

	Anzahl Patienten	
Corpus	140	77%
Antrum	18	10%
Restmagen	15	23 13%
Anastomose	8	
Magenschleimhautheterotopie		
im Duodenum	1	
Zugleich in Antrum und Corpus	2	
Gesamt	180	

3.3.5.2. Sonstige Magenbefunde bei DKZ im Corpus

Bei den 140 Patienten mit DKZ im Corpus wies die Biopsie in der Mehrzahl der Fälle (75%) keine Entzündungszeichen auf. Bei dem verbleibenden Viertel der Fälle überwog die diskrete oder mäßig ausgeprägte Oberflächengastritis gegenüber stärkeren Entzündungsgraden (Tab.5). Relativ selten traten andere Veränderungen wie intestinale Metaplasie, foveoläre Hyperplasie, Erosion oder Atrophie der spezialisierten Drüsen auf. Bei 103 von den 140 Patienten war außer der Biopsie mit den DKZ noch weiteres Biopsiematerial vorhanden. Im Corpus ergaben sich in der Schleimhaut ohne DKZ vergleichbare Verhältnisse zu der Schleimhaut mit DKZ. Einmal war zusätzlich ein hyperplasiogener Polyp vertreten.

Im Antrum war bei Patienten mit DKZ im Corpus bereits in 49 von 87 Biopsien eine Entzündung zu registrieren, die meist mäßig ausgeprägt war. Häufiger als im Corpus wurden hier Veränderungen gefunden. So bestand hier eine Borderline Lesion, zweimal DKZ, einmal eine Fibrose und mehrfach Atrophie der spezifischen Drüsen, intestinale Metaplasie oder foveoläre Hyperplasie.

Im Pylorus war zweimal eine mäßig ausgeprägte Oberflächengastritis, einmal mit Ulzeration. Einmal fand sich entzündungsfreier Pylorus. Das Duodenum zeigte bei Patienten mit DKZ im Corpus in 17 von 21 Biopsien keine Entzündung. Eine Magenschleimhautheterotopie, einmal Lymphangiectasien und ein tubuläres Adenom waren hier aufgefallen. Vom Jejunum erhielten wir nur eine Biopsie, die unauffällig war. Vier Biopsien aus der Cardia zeigten Entzündungszeichen, einmal mit Ulzeration. Drei weitere Biopsien der Cardia waren entzündungsfrei. Außerdem wurde ein Adenokarzinom der Cardia gefunden. Drei untersuchte Ausstriche des Magens waren unauffällig.

Tab.5: DKZ mit Lokalisation in der Corpusschleimhaut,
Befunde in Corpus, Antrum und Duodenum

	Corpus		Antrum		Duodenum	
Anzahl der Präparate	140	100%	87	100%	25	100%
ohne Entzündung	105	75%	38	44%	17	68%
leichte Oberflächengastritis	24	17%	27	31%	7	28%
ausgeprägte Oberflächengastritis	10	7%	16	18%	1	4%
chronisch atrophisierende Gastritis	1	1%	6	7%	0	
foveoläre Hyperplasie	9	6%	19	22%	0	
intestinale Metaplasie	4	3%	13	15%	0	

Zusammenfassend gilt, daß entzündliche Veränderungen zu 25% im Corpus zugleich mit DKZ vorkommen. Im Antrum und Duodenum treten bei Patienten mit DKZ im Corpus häufiger (56% der Biopsien) entzündliche Veränderungen auf. Entzündliche Veränderungen schwererer Art treten bei Patienten mit DKZ im Corpus überwiegend im Antrum auf. Ebenso ist das Auftreten von Erosionen, Atrophie, foveolärer

Hyperplasie oder intestinaler Metaplasie im Antrum deutlich häufiger als im Corpus.

3.3.5.3. Sonstige Magenbefunde bei DKZ im Antrum

Von den 18 Patienten mit DKZ im Antrum wies die Mehrzahl (67%) in der gleichen Biopsie neben den DKZ auch Entzündungszeichen auf. Nur beim verbleibenden Drittel der Patienten bestand entzündungsfreie Schleimhaut (Tab.6). Bei DKZ im Antrum ist die Tendenz zu leichteren Entzündungsformen, wie das im Corpus der Fall ist, weniger ausgeprägt. Zusätzliche Veränderungen, wie foveoläre Hyperplasie oder intestinale Metaplasie traten hier häufiger auf als bei DKZ im Corpus. Es wurden auch zwei Ulzera und zweimal Lymphfollikel gefunden.

Tab.6: DKZ mit Lokalisation in der Antrumschleimhaut, Befunde in Corpus, Antrum und Duodenum

	Corpus		Antrum		Duodenum	
Anzahl der Präparate	16	100%	18	100%	6	100%
ohne Entzündung	9	56%	6	33%	4	67%
leichte						
Oberflächengastritis	5	31%	5	28%	2	33%
ausgeprägte						
Oberflächengastritis	2	13%	5	28%	0	
chronisch atrophisierende Gastritis	0		2	11%	0	
foveoläre Hyperplasie	2	13%	9	50%	0	
intestinale Metaplasie	2	13%	6	33%	0	

Weiteres Biopsiematerial war bei 16 von den 18 Patienten mit DKZ im Antrum verfügbar. Im Antrum ergaben sich in der Schleimhaut ohne DKZ vergleichbare Verhältnisse zu der Schleimhaut mit DKZ. Im Corpus waren die Biopsien ohne Entzündung wieder zahlreicher als die mit Entzündung. Jedoch ist bei DKZ im Antrum die Häufigkeit zugleich entzündeter Schleimhaut im Corpus höher als bei DKZ im Corpus. Die Entzündung der Corpusmucosa war wieder überwiegend leichter Art. An sonstigen Veränderungen traten im Corpus nur zweimal Lipidinseln auf. Von den beiden Fällen mit gleichzeitigem Auftreten von DKZ in Antrum und Corpus wurde bereits berichtet.

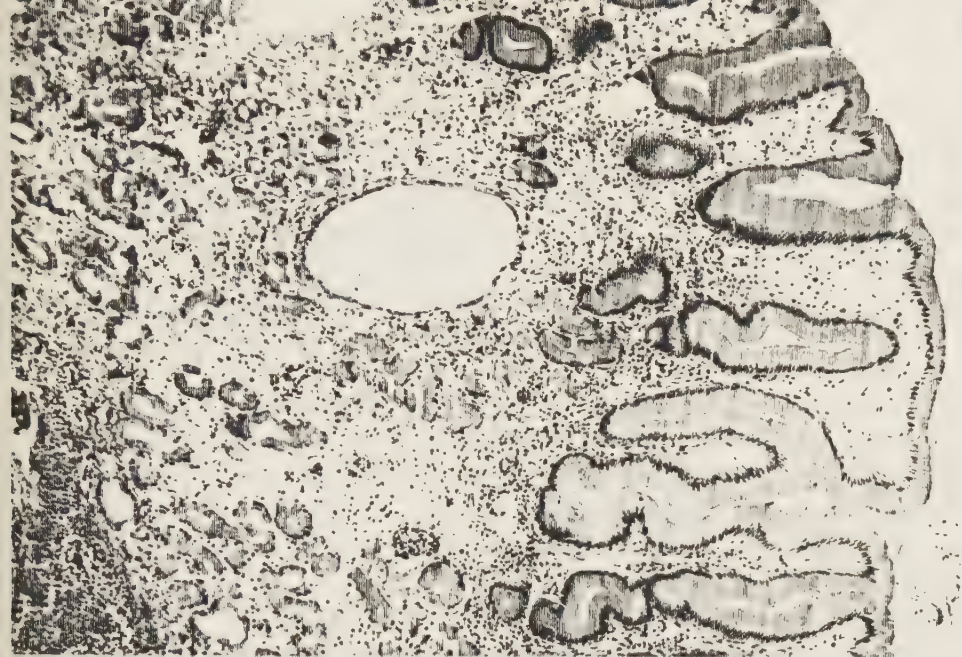


Abb. 2: DKZ (eine Zyste), Corpus mit Oberflächengastritis
Frau 42 Jahre

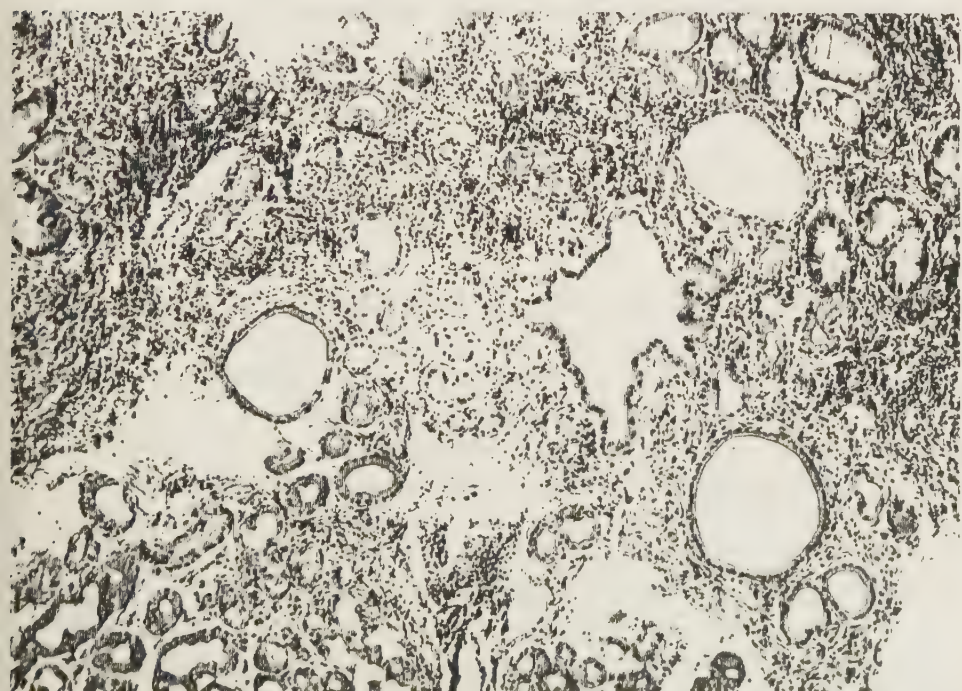


Abb. 3: DKZ, Antrum mit atrophisierender Gastritis, Mann 57 Jahre

Im Duodenum wurden bei Patienten mit DKZ im Antrum zwei Biopsien mit mäßig ausgeprägter und vier Biopsien ohne Entzündung beobachtet. Damit ist die Häufigkeit zugleich entzündeter Duodenalschleimhaut bei DKZ im Antrum niedriger als bei DKZ im Corpus. Wegen der geringen Zahl von Fällen mit DKZ im Antrum sind jedoch die Häufigkeitsangaben hier nur beschränkt aussagekräftig.

3.3.5.4. Sonstige Magenbefunde bei DKZ in operierten Mägen

Von unseren Patienten mit DKZ hatten 23 einen operierten Magen. Es handelt sich dabei meist um Billroth-II-Mägen. Bei 15 Patienten wurden die DKZ im Restmagen gefunden und bei acht in der Anastomose. Mit Ausnahme von zwei Patienten, die DKZ im Restmagen hatten, wurde immer eine gleichzeitig bestehende Entzündung diagnostiziert. Es bestand meist eine ausgeprägte Oberflächengastritis. Nie war eine atrophisierende Gastritis und nur einmal bei DKZ im Restmagen eine diskrete Oberflächengastritis. In 83% der Fälle bestand zugleich eine foveoläre Hyperplasie. Eine intestinale Metaplasie wurde nur in drei Fällen, eine Atrophie spezifischer Drüsen nur in zwei Fällen, Lymphfollikel und Lipidinseln je einmal beobachtet. Weiteres Material lag nur bei neun Patienten vor. Von fünf Präparaten mit Corpusmucosa waren nur zwei entzündungsfrei. Von zwei Präparaten mit Antrummucosa zeigten beide eine foveoläre Hyperplasie und eines eine Oberflächengastritis. Fünf Jejunalbiopsien waren unauffällig.

3.3.5.5. Geschlechtsverteilung bei Oberflächengastritis

Tab.7: Geschlechtsverteilung der Häufigkeit von Oberflächengastritis bei DKZ-Patienten (Angaben in %)

	Frauen	Männer
unter 50 Jahre	16,7	48,0
ab 50 Jahre	48,2	66,6

Im Geschlechtsvergleich der Häufigkeit von Oberflächengastritis bei DKZ-Patienten zeigt sich, daß Frauen mit DKZ seltener eine Oberflächengastritis aufweisen als Männer mit DKZ. Dies ist bei den Patienten unter 50 Jahren besonders deutlich.

3.3.5.6. Vergleich mit Literaturdaten für Magenveränderungen

Die an unserem Patientengut ermittelten Häufigkeiten von Oberflächengastritis, chronisch atrophisierender Gastritis und intestinaler Metaplasie bei Patienten mit DKZ ermöglichen einen Vergleich mit den von Heilmann (19) und Oehlert (30) an Kontrollgruppen ermittelten Zahlen.

Tab.8: Häufigkeit von Oberflächengastritis, intestinaler Metaplasie und chronisch atrophisierender Gastritis bei Patienten mit DKZ und Kontrollgruppen in Abhängigkeit vom Lebensalter (Angaben in %)

Alter	<u>Oberflächengastritis</u>		<u>Intestinale Metaplasie</u>	
	bis 50 J.	ab 50 J.	bis 50 J.	ab 50 Jahre
DkZ-Patienten	28,3	55,5	1,9	18,2
Kontrollgruppe 1	60,8	46,5	6,1	16,7
Kontrollgruppe 2	84,3	63,6	11,5	42,9

Alter	<u>Chronisch atrophisierende Gastritis</u>	
	bis 50 J.	ab 50 Jahre
DkZ-Patienten	1,9	7,3
Kontrollgruppe 1	8,3	26,7
Kontrollgruppe 2	15,7	36,4

Kontrollgruppe 1: Oehlert (30)

Kontrollgruppe 2: Heilmann (19)

Es ergibt sich, daß DKZ-Patienten unter 50 Jahren im Vergleich zu Kontrollgruppen bei der Oberflächengastritis weniger als die halbe Manifestationshäufigkeit aufweisen. Bei der intestinalen Metaplasie und der chronisch atrophisierenden Gastritis erreichen sie nur weniger als 1/3 der Häufigkeit.

DkZ-Patienten ab 50 Jahren erreichen ebenfalls nicht mehr als 1/3 der Häufigkeit von chronisch atrophisierender Gastritis bei Kontrollgruppen, weisen aber etwa genauso häufig eine Oberflächengastritis oder eine intestinale Metaplasie auf wie die Kontrollgruppen.

3.4. Histologische Untersuchung der DKZ-Präparate

3.4.1. Histologische Untersuchung im HE-Präparat

Zur weiteren Gewinnung von Daten erfolgte eine mikroskopische Analyse aller HE-gefärbten Präparate mit DKZ-haltiger Magenschleimhaut unserer Patienten. Als Parameter wurden die Größe, Anzahl und Lage der Zysten im Drüsenkörper sowie die Epithelauskleidung der Zysten und ein eventueller Inhalt bestimmt. Außerdem wurde ein Augenmerk auf die Zystenform, die Lage der Zysten zueinander, eine eventuelle Verbindung des Zystenlumens mit der Oberfläche, die Begrenzung durch die Muscularis mucosae und die Breite des gesamten Drüsenkörpers gerichtet. Sonstige Veränderungen des Drüsenkörpers wie Entzündung, intestinale Metaplasie, foveoläre Hyperplasie oder Atrophie der spezifischen Drüsen wurden bereits unter 3.3.5. registriert.

3.4.1.1. Klassifikation

Wegen der erheblichen Schwankung des Zystendurchmessers erwies es sich günstig, die Größe der Zysten nach klein, mittel und groß einzuteilen. Mit Hilfe eines Okularmikrometers wurde der Durchmesser der Zysten gemessen. Zysten mit einem Durchmesser des Lumens von 0,03 mm bis 0,08 mm wurden als klein, solche von 0,08 mm bis 0,3 mm als mittel und solche über 0,3 mm Lumendurchmesser als groß bezeichnet. Die größte beobachtete Zyste hatte bei ovaler Form 1,2 mm Durchmesser an der breitesten Stelle. Der mittlere Durchmesser kleiner Zysten lag bei 0,05 mm, mittlerer Zysten bei 0,18 mm und großer Zysten bei 0,65 mm. Das mittlere Lumen von unveränderten Drüsengängen liegt nach unseren Messungen bei etwa 0,01 mm. Die Zuordnung des einzelnen Zystenquerschnitts zu einer Größenklasse unterlag natürlich dem Zufall des histologischen Schnittes. Die hieraus entstehende Fehlerquote erachten wir jedoch als nicht bedeutungsvoll.

Die Lage der Zysten wurde nach oberem, mittlerem und unterem Drüsenkörper unterteilt.

Als Zyste ohne Inhalt wurde bezeichnet, wenn eine Zyste nach Fixierung, Paraffineinbettung und Färbung im Mikroskop keine angefärbten Strukturen im Lumen zeigte. Die Bezeichnung wenig Inhalt wurde angewandt, wenn nur schwach angefärbter Inhalt zu beobachten war oder wenn deutlich gefärbter Inhalt nur in sehr geringer Menge vor-

handen war. Die Bezeichnung deutlicher Inhalt wurde auf Zysten angewandt, die deutlich gefärbten Inhalt in nennenswerter Menge enthielten (s. Abb.12). Dabei unterlag natürlich die Zuordnung der subjektiven Einschätzung.

3.4.1.2. Lage der Zysten im Drüsenkörper und Inhalt

Wie Tabelle 9 zeigt, liegen die meisten Zysten im mittleren Drüsenkörper (55%). Im oberen Drüsenkörper liegen 32% aller Zysten, im unteren nur 13%. Die drei Gruppen von Zysten mit keinem, wenig oder deutlichem Inhalt zeigen in den verschiedenen Lagen des Drüsenkörpers den gleichen Verteilungstyp, wenn man die Zystengröße nicht berücksichtigt.

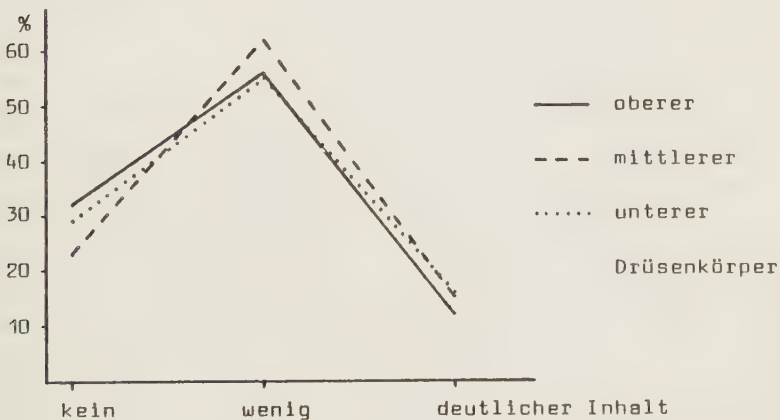


Abb.4: Alle Zysten: Inhalt und Lage im Drüsenkörper

Zysten mit wenig Inhalt bilden mit 59% die größte Gruppe. Etwa 27% aller Zysten haben keinen Inhalt und nur 14% aller Zysten haben deutlichen Inhalt.

Die meisten Zysten liegen im mittleren Drüsenkörper und haben wenig Inhalt. Dies war bei 573 Zysten von insgesamt 1673 untersuchten Zysten der Fall (34%). Die kleinste Gruppe bilden die Zysten mit deutlichem Inhalt im unteren Drüsenkörper mit einer Anzahl von 36 (2%).

Tab.9: Inhalt und Lage aller Zysten

	kein Inhalt	wenig Inhalt	deutlicher Inhalt	gesamt	
oberer					
Drüsenkörper	167	294	67	528	32%
mittlerer					
Drüsenkörper	214	573	139	926	55%
unterer					
Drüsenkörper	64	119	36	219	13%
gesamt	445	986	242	1673	27% 59% 14%

3.4.1.3. Lage der Zysten im Drüsenkörper und Inhalt mit Unterscheidung nach Zystengröße

Noch detailliertere Angaben sind möglich durch getrennte Betrachtung nach der Größe der Zysten.

Die Verteilung der großen Zysten unterscheidet sich wesentlich von der Verteilung der mittleren und kleinen Zysten. Die Zahl großer Zysten nimmt vom unteren zum oberen Drüsenkörper hin stetig zu. Insgesamt nur zehn große Zysten wurden im unteren Drüsenkörper beobachtet. Eine Ausnahme bilden lediglich die großen Zysten mit wenig Inhalt, die im oberen Drüsenkörper seltener (43x) als im mittleren (48x) vorkommen.

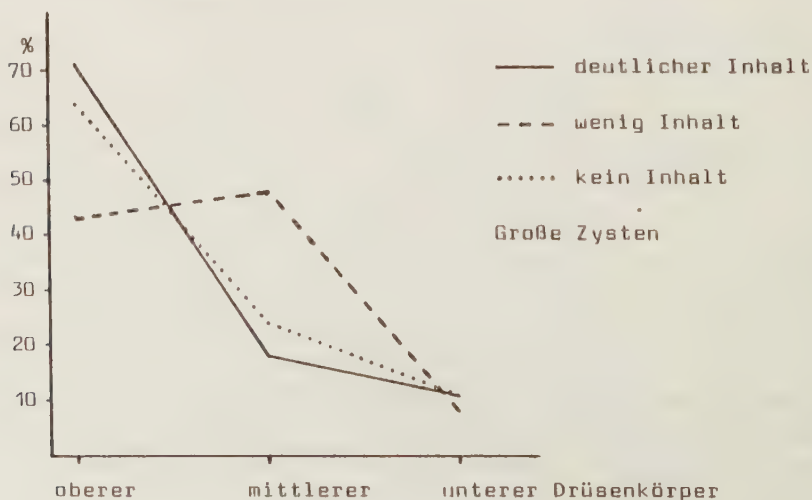


Abb.5: Große Zysten: Lage im Drüsenkörper und Inhalt

Im oberen Drüsenkörper treten seltener große Zysten mit wenig Inhalt auf (37%) als im oberen Drüsenkörper insgesamt Zysten mit wenig Inhalt auftreten (59%). Dafür sind im oberen Drüsenkörper die großen Zysten mit deutlichem oder ohne Inhalt häufiger. Im mittleren Drüsenkörper entspricht das Verhalten der großen Zysten bezüglich des Inhalts wieder der Norm. Im unteren Drüsenkörper sind wegen der geringen Anzahl von großen Zysten keine repräsentativen Angaben möglich.

Tab.10: Inhalt und Lage aller großen Zysten

	kein Inhalt	wenig Inhalt	deutlicher Inhalt	gesamt	
oberer					
Drüsenkörper	21	19	12	52	55%
mittlerer					
Drüsenkörper	8	21	3	32	34%
unterer					
Drüsenkörper	4	4	2	10	11%
gesamt	33	35%	44	47%	17 18% 94

Die Zysten mittlerer Größe (Tab.11) zeigen eine der Tabelle 9 sehr ähnliche Verteilung. Dies bedeutet, daß mittlere Zysten in ihrer Verteilung hinsichtlich Lage und Inhalt dem Durchschnitt entsprechen. Lediglich im unteren Drüsenkörper tritt deutlicher Inhalt bei mittleren Zysten häufiger auf (29%) als sonst (16%). Zugleich sind aber die mittleren Zysten im unteren Drüsenkörper überhaupt etwas seltener anzutreffen (6%) als andere Zysten (11% bzw. 19%).

Tab.11: Inhalt und Lage aller mittleren Zysten

	kein Inhalt	wenig Inhalt	deutlicher Inhalt	gesamt	
oberer					
Drüsenkörper	80	142	35	257	36%
mittlerer					
Drüsenkörper	95	235	80	410	58%
unterer					
Drüsenkörper	10	22	13	45	6%
gesamt	185	26%	399	56%	128 18% 712

Die kleinen Zysten (Tab.12) zeigen wiederum eine der Tabelle 9 sehr ähnliche Verteilung. Auch sie entsprechen grob betrachtet dem Durchschnitt. Lediglich im unteren Drüsenkörper sind sie etwas häufiger als die großen und mittleren Zysten.

Tab.12: Inhalt und Lage aller kleinen Zysten

	kein Inhalt	wenig Inhalt	deutlicher Inhalt	gesamt	
oberer					
Drüsenkörper	66	133	20	219	25%
mittlerer					
Drüsenkörper	111	317	56	484	56%
unterer					
Drüsenkörper	50	93	21	164	19%
gesamt	227	26%	543	63%	97 11% 867

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse hinsichtlich Größe und Lage der Zysten bietet Tabelle 13 und Abbildung 6. Von den 1673 Zysten waren 52% kleine Zysten, 42% mittlere Zysten und 6% große Zysten. Im unteren Drüsenkörper waren die kleinen Zysten mit 75% dominierend. Im mittleren und oberen Drüsenkörper wächst der Anteil an mittleren Zysten. Wie bereits erwähnt, nimmt die Anzahl großer Zysten vom unteren zum oberen Drüsenkörper hin stetig zu. Der Anteil kleiner Zysten an der Summe aller Zysten im oberen Drüsenkörper beträgt nur noch 41%.

Tab.13: Größe und Lage aller Zysten

	kleine Zysten	mittlere Zysten	große Zysten	gesamt	
oberer					
Drüsenkörper	219	257	52	528	32%
mittlerer					
Drüsenkörper	484	410	32	926	55%
unterer					
Drüsenkörper	164	45	10	219	13%
gesamt	867	52%	712	42%	94 6% 1673

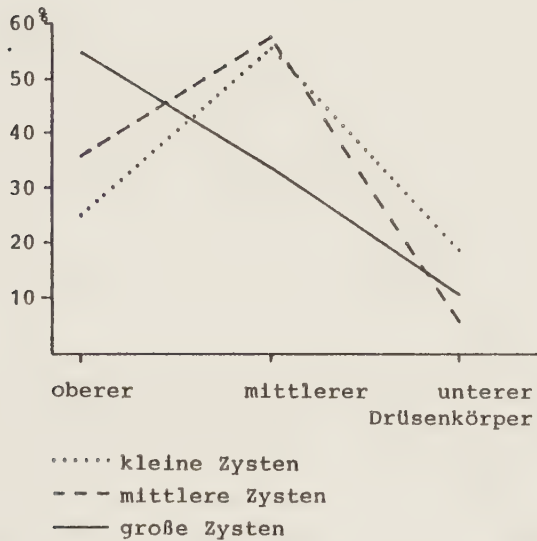


Abb.6: Alle Zysten; Lage im Drüsenkörper und Zystengröße

Die bisher genannten Zahlen bezogen sich ausschließlich auf Zysten der Corpusschleimhaut. Bei den 18 Patienten mit DKZ im Antrum wurden 185 Zysten gezählt. Die im Antrum gefundenen Zysten verhalten sich hinsichtlich Zystengröße und Lage im Drüsenkörper ähnlich wie die Zysten der Corpusschleimhaut. Gegenüber 13% im Corpus sind im Antrum 26% der Zysten im unteren Drüsenkörper lokalisiert. Auch die Inhaltsverteilung war ähnlich den Zysten der Corpusschleimhaut. Es hatten 33% keinen, 56% wenig und 11% deutlich nachweisbaren Inhalt.

3.4.1.4. Epithelauskleidung der Zysten

Die Auswertung des vorhandenen Materials hinsichtlich des die Zysten auskleidenden Epithels gestaltete sich schwieriger. Grund dafür ist, daß die auskleidenden Zellen oft abgeflacht sind und wenig sicher zu beurteilendes Zytoplasma aufweisen. So können sie im HE-Präparat nur ausnahmsweise differenziert werden. Es besteht ein deutlicher morphologischer Unterschied zwischen den Zystenepithelzellen und den unmittelbar benachbarten Epithelzellen unveränderter Grübchen. Die Kerne der Zystenepithelzellen sind allerdings regelmäßig geformt und nicht auffällig vergrößert. Mitosen wurden nicht vermehrt gefunden.

Eine Identifikation im HE-Präparat war bei den schleimbildenden Oberflächenzellen, die in den Zysten in der Regel ihre normale Form behalten und nur an der Übergangsregion zu anderen Zelltypen abgeflacht sind (s. Abb.11), und auch bei manchen Belegzellen möglich. Oberflächenzellen in den Zysten wurden bei 68 Präparaten identifiziert. Sie wurden überwiegend in Zysten des oberen Drüsenkörpers gefunden. Die Oberflächenzellen liegen dabei meist am oberen Zystenpol und gehen zum basalen Zystenpol hin mit deutlicher Grenze und angedeuteter Abflachung in flacheres Zystenepithel über. In 25% der Nennungen befand sich auch Oberflächenepithel in Zysten des mittleren Drüsenkörpers.

Belegzellen konnten in 86 HE-Präparaten der Corpusmucosa erkannt werden. Sie waren zu 50% in Zysten des mittleren Drüsenkörpers, zu 40% in Zysten des oberen Drüsenkörpers und zu 10% in Zysten des unteren Drüsenkörpers lokalisiert.

Es wurde aus praktischen Gründen nicht jede einzelne Zyste ausgewertet, sondern von jedem Präparat nur die repräsentativen Zysten registriert. Deshalb liegen die Zahlen bei den folgenden Tabellen in kleineren Bereichen als bei den vorhergehenden.

Tab.14: Epithelauskleidung der Zysten und Lage im Drüsenkörper
(Auswertung der HE-Präparate mit Corpusmucosa)

	oberer Drüsenkörper	mittlerer Drüsenkörper	unterer Drüsenkörper	Anzahl gesamt
Oberflächenzellen	50	17	1	68
Belegzellen	35	44	7	86

Mit einer deskriptiven Einteilung in zylindrische, kubische oder flache Zellen werden detaillierte Angaben zur Morphologie der Zystenepithelien und deren Abhängigkeit von der Lage im Drüsenkörper ermöglicht. In der Überwiegenden Zahl der Zysten (etwa 75%) erfolgt die epitheliale Auskleidung durch kubische Zellen (s. Abb.10). Die Kerne sind überwiegend rund. Nur bei wenigen Zysten mit dicht gedrängtem Epithel finden sich stehende Kerne. Wenn man die Verteilung aller Zysten auf den Drüsenkörper (Tab.9: 32% / 55% / 13%) mit der Verteilung der kubischen Zellen in der Auskleidung von Zysten vergleicht, findet man nur wenig Abweichung. Flaches Epithel wurde bei 22% der Zysten gefunden. Bei der Verteilung im Drüsenkörper kann hier eine geringe Tendenz zum oberen Drüsenkörper hin beobachtet werden. Zylindrisches Epithel wurde nur in etwa 3% der Zysten beobachtet. Zysten mit zylindrischem Epithel weisen eine deutliche Häufung zum oberen Drüsenkörper hin auf.

Tab.15: Morphologie der Epithelauskleidung der Zysten
in Abhängigkeit von der Lage im Drüsenkörper

	oberer Drüsenkörper	mittlerer Drüsenkörper	unterer Drüsenkörper	Anzahl gesamt	
zylindr. Zellen	6	3	1	10	3%
kubische Zellen	92	113	19	224	75%
flache Zellen	28	27	8	63	22%
Cytoplasma- vorwölbungen	14	18	1	33	
vgl. Tab.9	32%	55%	13%		

Als Cytoplasmavorwölbung wurde registriert, wenn bei einzelnen Epithelzellen, meist handelte es sich um kubische Zellen mit rundem Kern, die apikale Zellgrenze nicht linear und dem Niveau der Nachbarzellen entsprechend verlief, sondern sich darüber blasen- oder tropfenförmig hinauswölbte (s. Abb.7 u. 8). Solche Cytoplasmavorwölbungen wurden bei 33 Fällen, also bei 18% aller DKZ-Patienten vor allem im mittleren Drüsenkörper registriert.

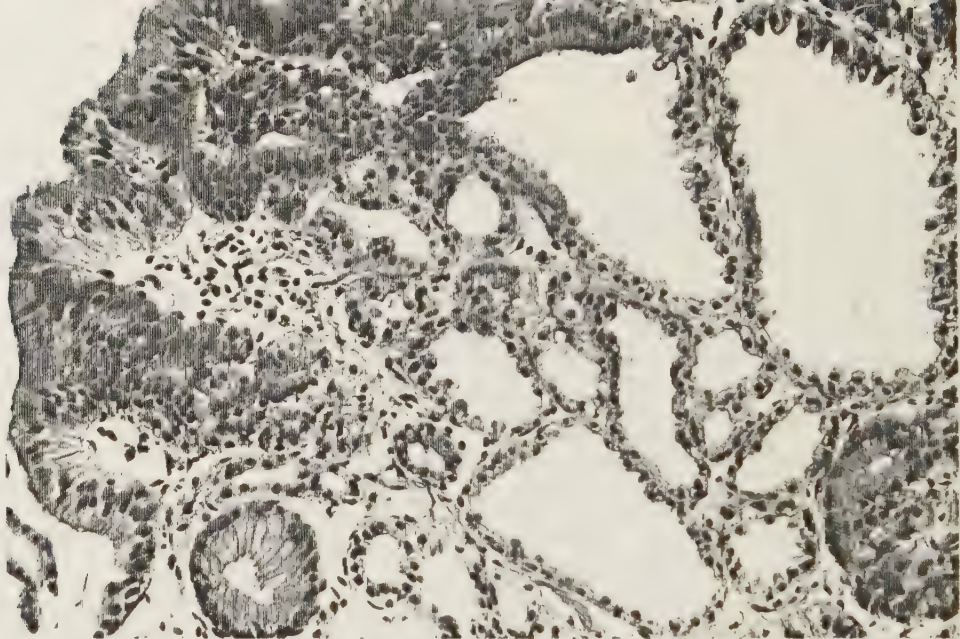


Abb.7: DKZ mit Cytoplasmavorwölbungen, Übersicht, Corpus
Frau 57 Jahre

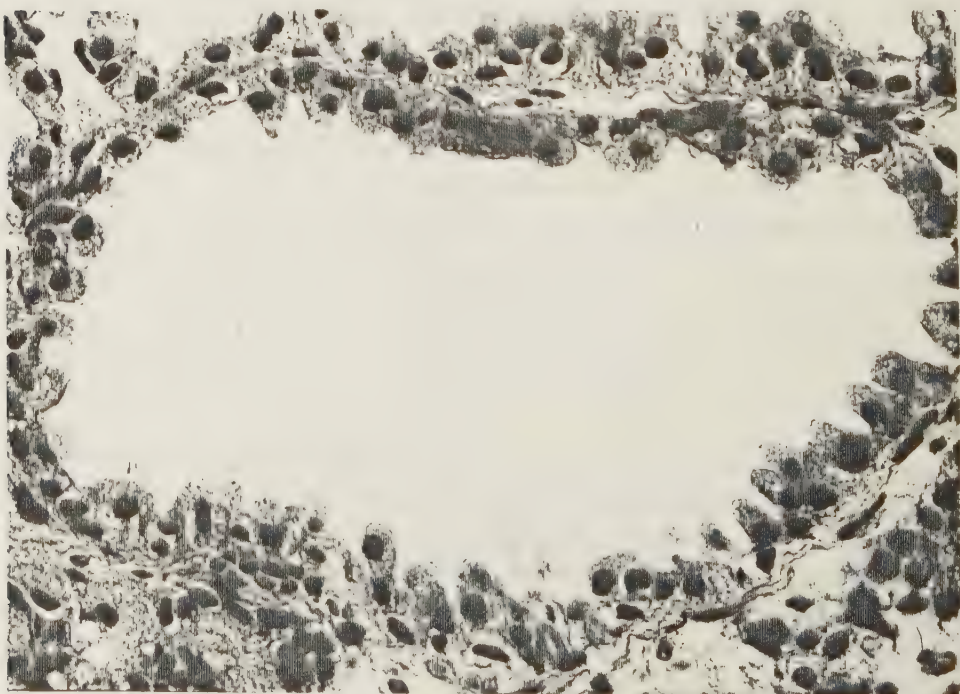


Abb.8: DKZ mit Cytoplasmavorwölbungen, Detail, Corpus
Frau 57 Jahre

Die Registrierung der Epithelauskleidung der Zysten und der Morphologie des Epithels erlaubt auch Aussagen zur Abhängigkeit vom Zysteninhalt zu treffen. Legt man das in Tabelle 9 angegebene Verteilungsverhältnis des Inhalts der Auswertung zugrunde, so erlangt man noch mehr Aussage.

Zysten, die in ihrer Auskleidung Oberflächenzellen enthalten, haben häufiger deutlichen Inhalt. Auch bei den Zysten mit zylindrischem Epithel ergibt sich eine Tendenz zu deutlichem Inhalt. Zysten mit Belegzellen oder kubischem Epithel verhalten sich bezüglich des Inhalts wie der Durchschnitt. Zysten mit flachem Epithel zeigen in der Mehrzahl keinen anfärbbaren Inhalt. Cytoplasmavorwölbungen kommen meist in Zysten mit wenig Inhalt und nur selten in Zysten mit deutlichem Inhalt vor.

Tab.16: Epithelauskleidung und Morphologie der Epithelauskleidung in Abhängigkeit vom Zysteninhalt

	kein Inhalt		wenig Inhalt		deutlicher Inhalt	
Oberflächenzellen	14	19%	38	52%	21	29%
Belegzellen	21	25%	48	59%	14	16%
zylindr. Epithel	4	21%	7	37%	8	42%
kubisches Epithel	66	28%	135	58%	31	14%
flaches Epithel	38	48%	28	36%	13	16%
Cytoplasma- vorwölbungen	8	24%	24	72%	1	4%
vgl. Tab.9		27%		59%		14%

Ob ein Zusammenhang zwischen Zystengröße und Zystenauskleidung besteht, wurde nicht untersucht.

Im Antrum werden die Zysten ebenfalls meist von abgeflachten, schwer zu identifizierenden Zellen und zu einem Drittel von hohen Zylinderepithellen ausgekleidet.

3.4.1.5. Sonstige Beobachtungen

Außer den systematischen Untersuchungen wurden alle Präparate einer allgemeinen Musterung unterzogen. Dabei konnten keine Zystenrupturen gefunden werden. Bei Zysten im oberen Drüsenkörper konnte in mehreren Präparaten ein Anschluß des Zystenlumens an die Foveolae gastricae und damit an das Magenumen beobachtet werden (s. Abb.15 und 16). Es konnte in diesen Fällen kein Anhalt für eine Obliteration des Lumens gefunden werden. Für eine Kompression des Drüsenanges durch Bindegewebe oder sonstige Raumforderung ergab sich kein Anhalt.

Die Zysten können solitär im Drüsenkörper liegen (s. Abb.2), aber auch gruppiert (s. Abb.10) in einer Anzahl bis zu 50 Zysten. Die Zysten haben in der Regel runde oder ovale Querschnitte. Zysten im oberen Drüsenkörper können auch tropfenförmige Querschnitte mit einer nach oben orientierten, mehr oder weniger abgerundeten Spitze annehmen. Gruppierte Zysten können sich in ihrer Form gegenseitig beeinflussen (s. Abb.9), so daß Abflachungen, Einkerbungen und unregelmäßige Strukturen entstehen. Auch bei solitären Zysten werden solche bizarren Formen beobachtet.

Bei zwölf Fällen konnten im Zystenlumen einzelne Leukozyten beobachtet werden. Dies waren vornehmlich Zysten des oberen und mittleren Drüsenkörpers. Auch einzelne Epithelzellen wurden im Zystenlumen beobachtet. In einer Zyste eines Polypen, dessen übrige Zysten keinen Inhalt aufwiesen, befand sich eine massive Ansammlung von Leukozyten (s. Abb.11).

In 27 Fällen konnten Epithelinseln im Zystenlumen beobachtet werden. Diese Inseln konnten später mit Hilfe der Serienschchnittuntersuchungen als Anschnitte von Einstülpungen unregelmäßig geformter Zysten nachgewiesen werden. Sie fanden sich überwiegend im mittleren und oberen Drüsenkörper. Die Zellen dieser Epithelinseln zeigten keine Atypie.

Bei fünf Patienten fanden wir in Zysten des oberen und mittleren Drüsenkörpers Einstülpungen der Epithelleiste in die Zystenlichtung nach Art kleiner Papillome (s. Abb.13). Zell- oder Kernatypien sind hier jedoch nicht zu beobachten. An der Bildung der kleinen Papillome nehmen sowohl foveoläre Epithelien als auch Drüsenzellen teil. Diese Epithelknospen könnten als Proliferationen, aber auch als Anschnitte von Epithelfalten, Wandvorwölbungen oder als Folge einer

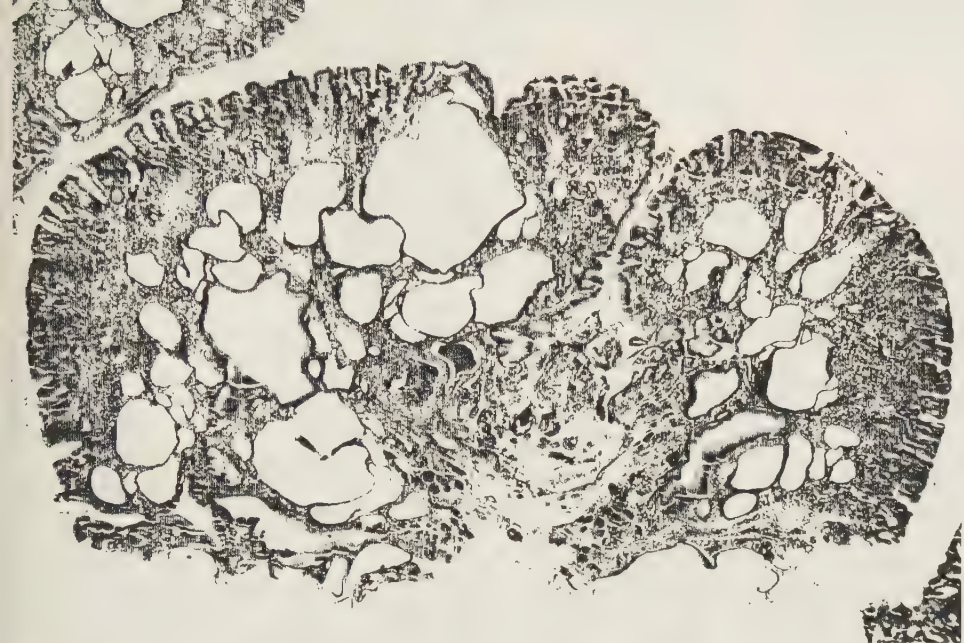


Abb.9: DKZ, Polyp, Corpus, Frau 47 Jahre

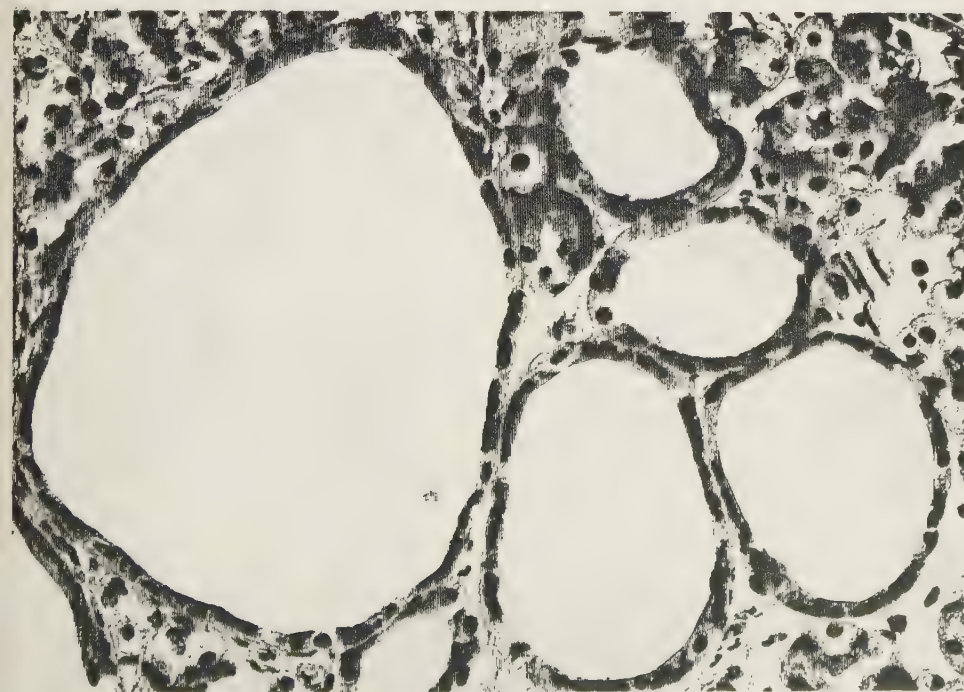


Abb.10: DKZ, multiple Zysten im Corpus, Frau 60 Jahre

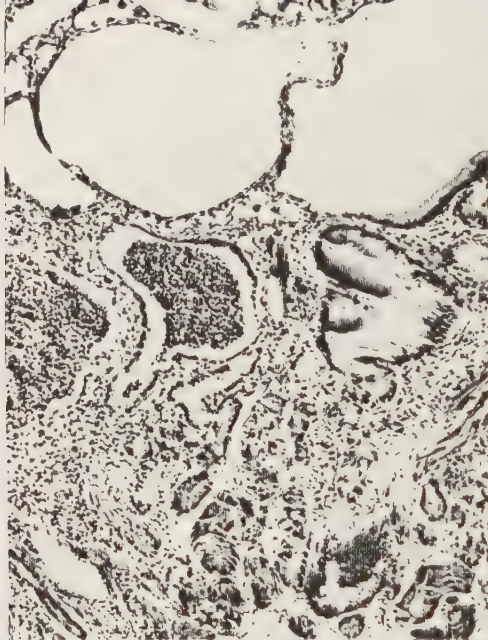


Abb. 11: DKZ, Corpus, Zyste
mit Leukozytenansammlung
Frau 47 Jahre

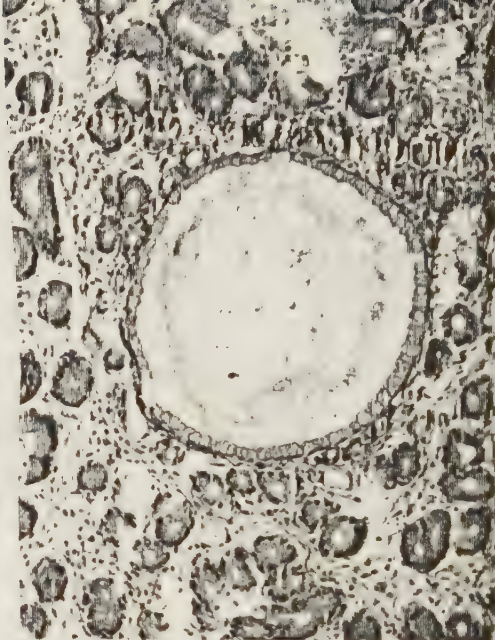


Abb. 12: DKZ, Antrum, Zyste mit
deutlichem Inhalt
Frau 31 Jahre

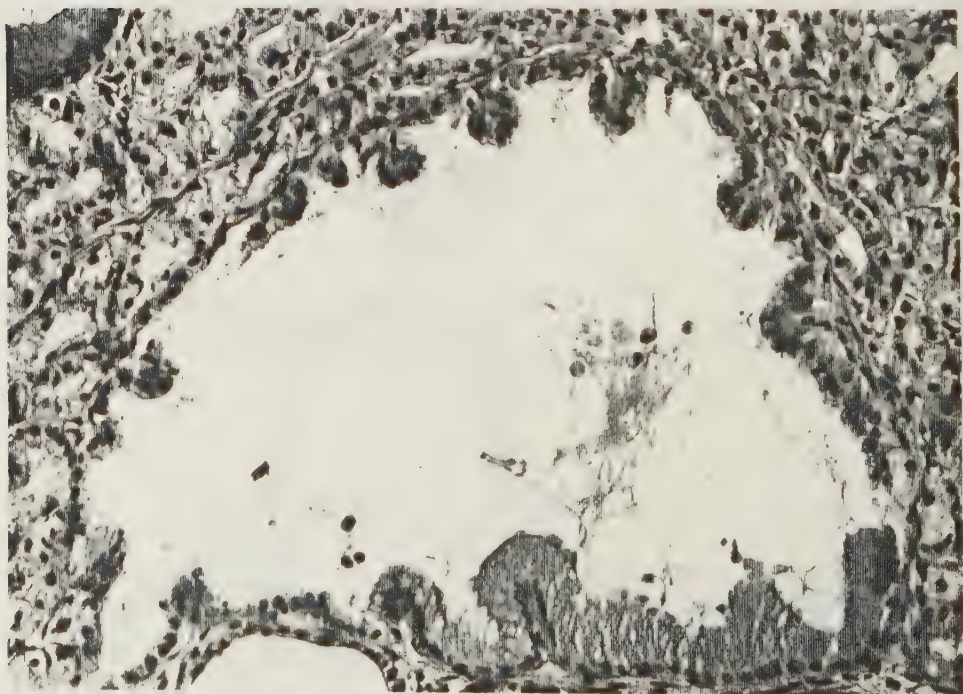


Abb. 13: DKZ, Corpus, Zyste mit Epithelknospen, Frau 64 Jahre

Zystenschrumpfung interpretiert werden.

Die Begrenzung der Mucosa durch die Muscularis mucosae blieb in allen Präparaten gewahrt. Einzelne in die Mucosa aufsteigende Muskelfasern wurden selten beobachtet und dürfen nicht fehlgedeutet werden.

Die gesamte Beite des Drüsenkörpers ist beim Auftreten von wenigen oder kleinen Zysten nur geringfügig verändert. Dies sind meist Fälle, wo endoskopisch keine Polypen gesehen wurden. Bei großen oder zahlreichen Zysten erklärt die lokale Verbreiterung des Drüsenkörpers den endoskopischen Eindruck eines Polypen (s. Abb.9). In einem Fall war bei atrophisierender Gastritis und gleichzeitig bestehenden DKZ der Drüsenkörper verschmälert.

3.4.2. Histologische Untersuchung mit einer Spezialfärbung

Zur weiteren Differenzierung der die Zysten auskleidenden Zellen wurde eine Spezialfärbung nach Prof. Specht (38) (Färbeanleitung im Anhang) verwebdet, die aus Schiffschem Reagens, Hämatoxylin und Naphtolgelb besteht und eine bessere Differenzierung der verschiedenen Zellen der Corpusschleimhaut ermöglicht.

In der normalen Corpusmucosa zeigen sich die Oberflächenzellen in typischer Lage mit deutlich PAS-positivem Cytoplasma als voluminöse, zylindrische Zellen. Die Nebenzellen besitzen ebenfalls PAS positives, aber nicht so intensiv gefärbtes Cytoplasma. Sie sind hauptsächlich im Drüsenhals anzutreffen und haben zylindrische Form. Die Mucoidbildung kann den Kern basalwärts drängen. Ebenfalls im Drüsenhals sind die Belegzellen anzutreffen. Sie sind hier am Tubulusaufbau beteiligt, während sie in tieferen Abschnitten außen am Tubulus aufsitzen. Die Belegzellen besitzen reichlich Cytoplasma, welches sich gelblich anfärbt. Der Kern ist rund und relativ groß. Die Hauptzellen sitzen vorwiegend am Drüsengrund. Sie sind zylindrisch, haben ein dunkleres, wabig granulär aufgelockertes Cytoplasma (Golgiapparat, granuliertes Endoplasmatisches Reticulum - Pepsinogen) und ebenfalls einen runden Kern. Manchmal erscheinen sie auch mit einem helleren, ebenfalls aufgelockerten Cytoplasma und leichtem Rotschimmer. (43)

Leider ermöglicht auch die Spezialfärbung nicht eine Zuordnung von allen Zystenepithelzellen. Vor allem die Zellen von Zysten mit flachem Epithel können mangels eines angefärbten Cytoplasmas in der Regel nicht eindeutig identifiziert werden. Vor allem die Unterscheidung von Beleg- und Hauptzellen bereitet hier wegen fehlenden morphologischen Anhaltspunkten Schwierigkeiten. Nebenzellen können anhand der Rotfärbung noch leichter erkannt werden. Im umgebenden normalen Gewebe ist die Zuordnung anhand typischer Formen und wegen größerem Cytoplasmagehalt der Zellen leichter möglich. Anhand von 33 mit der Spezialfärbung gefärbten Präparaten sind folgende Aussagen möglich:

Zysten im oberen Drüsenkörper sind in der Regel am oberen Pol durchgehend von schleimproduzierendem Oberflächenepithel ausgekleidet. Im Verlauf der Zystenauskleidung geht dieses mit deutlicher Grenze in eine Auskleidung mit Neben- und Belegzellen über. Im mittleren Drüsenkörper teilen sich Beleg- und Nebenzellen den

Epithelaufbau der Zysten. Die Nebenzellen liegen meist in kleineren Gruppen von zwei bis 20 Zellen nebeneinander, die von Belegzellen abgegrenzt werden (s. Abb.10). Es gibt Zysten, die überwiegend von Nebenzellen ausgekleidet werden, aber auch einige Zysten, die überwiegend Belegzellen und nur wenige Nebenzellen aufweisen. Einzelne Hauptzellen treten dazwischen. Die Belegzellen sind meist am Wandaufbau beteiligt. Manchmal sitzen sie auch außen auf. Bei manchen Zysten haben die Belegzellen ein deutlich größeres Volumen als die benachbarten Zellen und treten mit ihrer apikalen Zellwand aus der sonst gleichmäßigen Begrenzung hervor, haben große Kerne und ein fast zylindrisches Zytoplasma, wobei sich der apikale Zellpol nach Art einer apokrinen Sekretion auflöst (s. Abb.8). Wahrscheinlich handelt es sich bei den in manchen HE-Präparaten beobachteten Cytoplasmavorwölbungen um derartig verformte Belegzellen.

Hauptzellen kommen vor allem in Zysten des unteren Drüsenkörpers vor. Sie werden seltener eindeutig identifiziert als Belegzellen. Nebenzellen sind im unteren Drüsenkörper seltener anzutreffen. Zusammenfassend gilt, daß die Verteilung der Epithelzellen in den Zysten der Lage der Zysten im Drüsenkörper und der Umgebung entspricht.

Falls Zysten einen Inhalt aufweisen, ist dieser leicht PAS positiv. Er ist wabig aufgelockert und erstreckt sich meist nur über Teile der angeschnittenen Fläche. Der Inhalt ist meist nicht randbetont sondern eher diffus verteilt oder zentral liegend. Bei einer Zyste färbte sich ausnahmsweise ein homogener dünner Streifen entlang dem Epithelrand an. Leukozyten oder einzelne Epithelzellen aber keine Erythrozyten fanden sich in den Zysten.

3.4.3. Verfolgung einzelner Zysten in Serienschritten

Mit dem Ziel, genaue Informationen über den Verlauf einzelner Zysten zu erhalten, wurden vier Biopsien der Corpusmucosa von drei DKZ-Patienten vollständig zu Serienschritten der Schichtdicke 5 µm aufgearbeitet. Gefärbt wurde mit HE. Ausgewertet wurden Verbindungen eines Zystenhohlraumes zu Drüsengängen, Foveolen, anderen Zysten oder der Oberfläche. Außerdem wurde die Zystenform und die Lokalisation beobachtet. Insgesamt wurden etwa 400 einzelne Schichten untersucht. Es wurden 130 Zysten in ihrem Verlauf verfolgt. Davon konnten 34 Zysten von einem Anschnitt aus in der Schnittfolge nach beiden Richtungen jeweils bis zu ihrem Verschwinden verfolgt werden.

Von den 96 Zysten, die vom ersten Anschnitt aus nicht in beide Richtungen bis zum Verschwinden verfolgt werden konnten, war es bei 48% der Zysten möglich eine Verbindung zu anderen Strukturen nachzuweisen. Bei 27 von den 50 Zysten, wo der Nachweis einer Verbindung nicht möglich war, war allein schon die Beurteilung in der Schnittserie nicht mehr möglich. Vor allem bei zahlreichen kleinen Zysten war ein Grund dafür die Unsicherheit der Identifizierung. Weiterhin gab es technische Gründe wie das Überschreiten der Biopsiegrenze, defekter Schnitt oder Färbefehler.

Bei den 34 nach beiden Richtungen verfolgten Zysten fand sich immer mindestens ein Anschluß zu anderen Hohlräumen.

Tab.17: Ergebnisse der Serienschmittuntersuchung von 130 Zysten

83 mal	Verbindung einer Zyste zu einem Drüsengang
44 mal	Verbindung einer Zyste zu einer Foveole
<u>11</u> mal	Verbindung einer Zyste zu einer Nachbarzyste
138	
50 mal	keine Verbindung zu anderen Strukturen

Da die 138 Verbindungen auf nur 80 Zysten entfallen, wird deutlich, daß einzelne Zysten mehrfach Verbindungen aufweisen. Manchmal war dies gleichzeitig auf einem Schnitt zu beobachten.

Die Verbindung zu einem Drüsengang kann morphologisch verschiedene Formen annehmen. So wurde 40 mal beobachtet, wie eine Zyste von Schnitt zu Schnitt kontinuierlich immer kleiner wurde, bis sie schließlich als Drüsengang fortbestand. In zwei Fällen konnte

dieses Verhalten sogar in beide Richtungen beobachtet werden. Somit wäre diese Zyste eigentlich als Drüsenektasie zu betrachten. In 41 Fällen wurde ein diskontinuierlicher Übergang vom Drüsengang zur Zyste beobachtet. Je nach Schnittführung sieht man dies auf einem Schnitt als Zystenwand mit darauf mündendem, längsgeschnittenen, sonst unveränderten Drüsengang oder in einer Reihe von Schnitten als quergeschnittenen Drüsengang, der sich der Zystenwand immer mehr annähert und schließlich ein gemeinsames Lumen mit der Zyste zeigt (s. Abb. 14 und 15).

Die Verbindung zu einer Foveole kann ebenfalls in diesen beiden Variationen beobachtet werden. Der kontinuierliche Übergang wurde 13 mal beobachtet und der diskontinuierliche 23 mal. Acht Zysten hatten über eine Foveole deutlich verfolgbar Oberflächenanschluß (s. Abb. 16 und 17). Nirgends fanden sich in den Foveolen oder in den Drüsengängen Schleimpfröpfe oder die Lichtung einengende Zellproliferate.

Als Verbindung zu einer Nachbarzyste wurde nur gewertet, wenn zwei als sonst eigenständig zu betrachtende Zysten über eine tubulus-ähnliche Struktur Verbindung hatten. Dies wurde elfmal beobachtet. Nicht dazu gezählt wurden Ausbuchtungen oder Abspaltungen einer Zyste, die in tieferen Schichten als getrennte Zysten imponierten.

Tab. 18: Verfolgung der Zystenform in den Serienschnitten

- 20 mal teilte sich eine Zyste in zwei getrennte Anschnitte.
- 3 mal teilte sich eine Zyste in drei getrennte Anschnitte.
- 7 mal hatten als Epithelinsel erscheinende Zellverbände in tieferen Schnitten Randverbindung und sind somit räumlich gesehen als Epithelzapfen zu betrachten.
- 22 mal wurden Zysten bei ihrer Verfolgung immer kleiner, bis sie schließlich nicht mehr nachweisbar waren.
- 30 mal wurden Zysten schließlich tangential durch ihre Wand geschnitten. Dies sieht dann aus, wie ein kompakter, rund begrenzter Epithelzellhaufen.

Ein beträchtlicher Ortswechsel in Bezug zu den benachbarten Zysten wurde nur bei drei Zysten beobachtet.

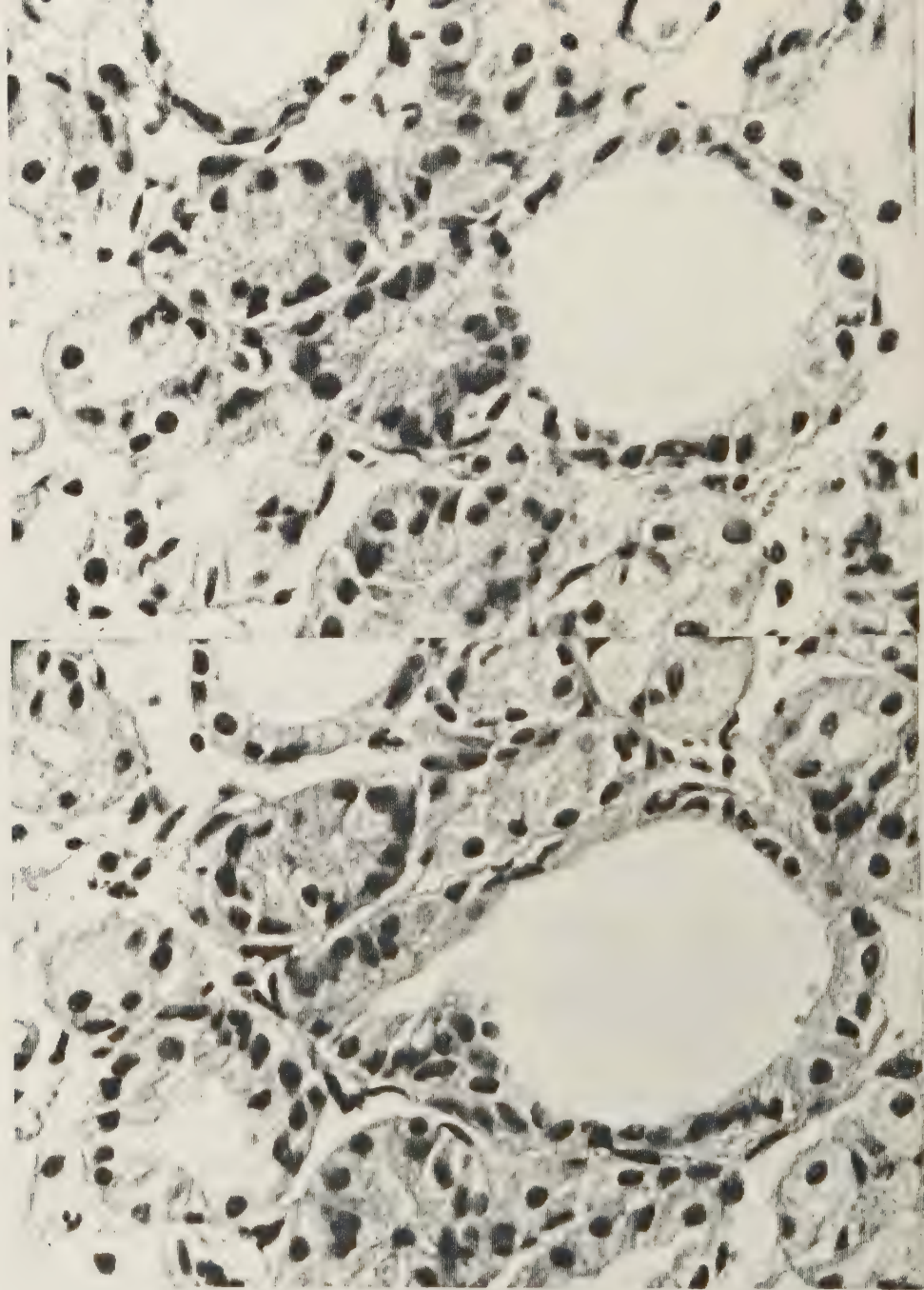


Abb. 14 und 15: Kleine Zyste im unteren Anteil der Corpusmucosa,
Kommunikation mit dem benachbarten Drüsengang
Frau 44 Jahre

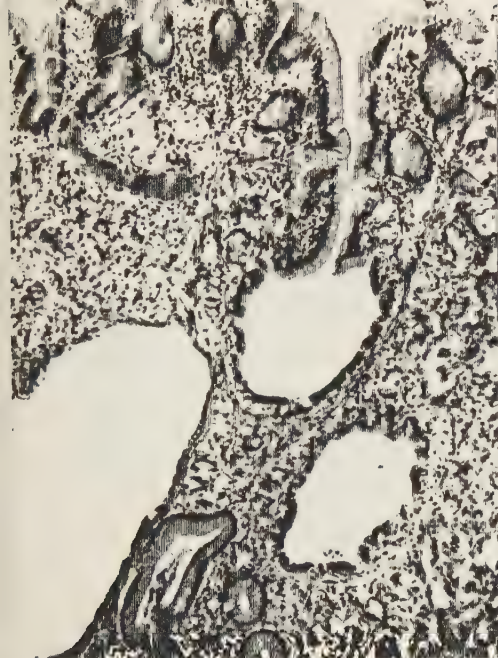


Abb. 16: DKZ, Corpus, Zyste hat
Foveolenverbindung
Frau 47 Jahre

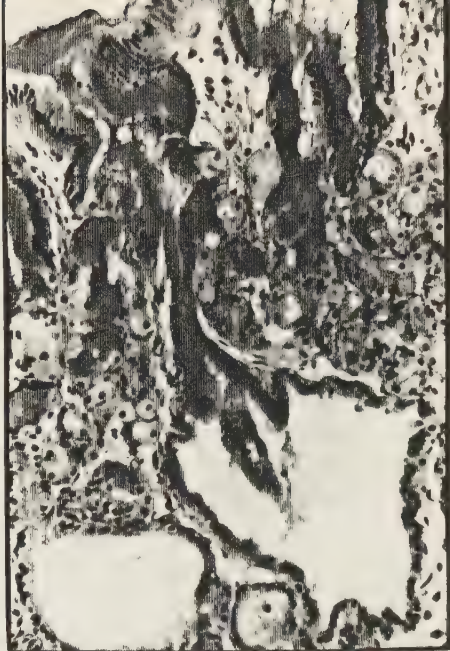


Abb. 17: DKZ, Corpus, Zyste hat
Foveolenverbindung



Abb. 18: Endokrin aktive Zellen, Antrum, Frau 53 Jahre

3.5. Bestimmung der Häufigkeit endokrin aktiver Zellen

Als weitere Untersuchung wurde die Häufigkeit von endokrin aktiven Zellen im Antrum von DKZ-Patienten und Normalpersonen bestimmt. Anlaß dazu war der Verdacht auf eine vermehrte hormonelle Stimulation der Corpuszellen bei DKZ-Patienten durch vermehrte endokrin aktive Zellen im Antrum. Als Methode wurde hierfür die Zählung dieser mit Grimelius Silberfärbung (15) dargestellter Zellen gewählt. Zur Untersuchung wurde Antrumgewebe von 24 Patienten mit DKZ im Corpus, welches im HE-Präparat unauffällig und entzündungsfrei erschien, herangezogen. Zum Vergleich wurde Antrummucosa von 15 Personen verwendet, welche im HE-Präparat unauffällige Antrum- und Corpusmucosa zeigten und in der Geschlechts- und Altersverteilung der Testgruppe entsprachen. Bei jedem Präparat wurden mindestens viermal 20 Gesichtsfelder bei 600-facher Vergrößerung und Ölimmersion durchgemustert und die durchschnittliche Anzahl endokrin aktiver Zellen in 20 Gesichtsfeldern bestimmt.

Bei den 24 Patienten mit DKZ waren im Mittel 45,9 endokrin aktive Zellen in 20 Gesichtsfeldern (Standardabweichung 21,8).

Bei den 15 Kontrollfällen waren es durchschnittlich 35,4 (Standardabweichung 19,0).

Mit Hilfe des Student Testes ergibt sich, daß auf dem 5% Niveau ein Unterschied nicht angenommen werden kann. Auffällig war die erhebliche Streubreite der Anzahl von endokrin aktiven Zellen sowohl in der Test- als auch in der Kontrollgruppe. Der kleinste Wert in der Testgruppe betrug 15 und der größte 98. In der Kontrollgruppe waren Werte von 13 bis 73 vertreten.

Innerhalb der endokrin aktiven Zellen können verschiedene Zellarten unterschieden werden (18,43). Die G-Zellen, die ihre Lokalisation hauptsächlich im Antrum haben, bilden das die Belegzellen im Corpus stimulierende Gastrin. Sie sind im Antrum häufig im mittleren und oberen Drittel des Drüsenkörpers, haben runde bis dreieckige Form, breites Cytoplasma und erreichen das Lumen. Die EC-Zellen liegen vorwiegend am Drüsengrund, sind kleiner und haben Fortsätze.

Die D-Zellen liegen im unteren Drüsendrittel, haben einen schmalen Cytoplasmasaum und basale Ausläufer. Die ECL-Zellen sind im Antrum selten. Sie liegen im mittleren bis oberen Drüsendrittel.

In einer zweiten Zählung wurden bei den gleichen Präparaten auf gleiche Weise nur die G-Zellen bestimmt. Ihnen ist unter den endokrin aktiven Zellen die größte Wirkung auf die Belegzellen des Corpus zuzuschreiben. Auch hier ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Als Mittelwert ergab sich bei der Testgruppe 8,5 und bei der Kontrollgruppe 9,7. Damit scheidet eine vermehrte hormonale Stimulation der Corpuszellen bei DKZ-Patienten durch vermehrte endokrin aktive Zellen im Antrum als Ursache aus.

4. Diskussion

Die Gegenüberstellung unserer Ergebnisse und der Angaben verschiedener Autoren ermöglicht interessante Vergleiche.

Die Zahl neu diagnostizierter DKZ nahm in unserem Untersuchungsgut etwa proportional mit der zunehmenden Gastroskopienzahl zu. Elster (9) postuliert zunehmende Häufigkeit. Die von Remmele (32) angegebene Häufigkeit von 2,4% DKZ unter 4372 Gastroskopen wurde in unserem Patientengut (0,86% unter 21000) nicht erreicht. Ziesing (47) fand unter 1096 Gastroskopen fünfmal DKZ (0,46%). Sipponen (48) fand unter ca. 3000 Gastroskopen 1,4% DKZ. Im Geschlechtsverhältnis liegt unser Wert ($m:w = 1:1,23$) zwischen dem von Remmele (1,21:1) und dem von Elster (1:1,62). Die gefundenen Werte weichen nur gering voneinander ab. Sie scheinen somit zutreffend zu sein. In ihrer Manifestationshäufigkeit weisen die DKZ offensichtlich keine Geschlechtsspezifität auf. Die Angabe von Elster (9), daß beim Auftreten von mehr als drei Polypen mit DKZ die Frauen mit 41:15 überwiegen, veranlaßte uns zu entsprechenden Untersuchungen. Auch wir konnten ein Überwiegen der Frauen bei multiplen Polypen mit 42:16 und bei solitärem Polyp mit 27:15 feststellen. Umgekehrt wurde bei endoskopischem Normalbefund die histologische Diagnose DKZ bei zehn Männern und nur fünf Frauen gestellt. Damit erhärtet sich der Verdacht, daß bei Frauen die DKZ häufiger ihre volle Ausprägung erhalten, während sie bei Männern eher endoskopisch unauffällig auftreten.

Die Altersverteilung von Elster (9), Remmele (32) und Rösch (33) entsprechen etwa einander. Auch unsere Auswertung zeigt eine ähnliche Verteilung. Auffallend ist, daß die Altersverteilung der DKZ-Patienten sehr der Altersverteilung aller gastroskopierten Patienten gleicht. Dies paßt zusammen mit dem Ergebnis, daß in den letzten Jahren mit zunehmender Gastroskopienzahl etwa proportional mehr DKZ gefunden wurden. DKZ scheinen im Gegensatz zu anderen polypoiden Erkrankungen der Magenschleimhaut in ihrem Erscheinen nicht an das steigende Lebensalter gebunden zu sein.

Die Beobachtung von Remmele (32), daß DKZ entgegen bisheriger Meinung auch im Antrum ventriculi (8,2%), Anastomosenbereich (7,3%) und Magenstumpf (11,8%) vorkommen, konnte in unserer Untersuchung bestätigt werden. Wir kamen zu folgenden Ergebnissen: Antrum 10%, Anastomosenbereich 4,4% und Restmagen 8,3%. Unbestritten bleibt

die bevorzugte Lokalisation der DKZ im Corpus mit 77%.

Die von Elster beschriebene Tatsache, daß DKZ in endoskopisch unauffälliger Schleimhaut histologisch nachgewiesen werden können, bestätigte sich in unserer Untersuchung mit vergleichbarer Häufigkeit (8,3%). Die Zahl von Patienten, bei denen röntgenologisch Polypen nachgewiesen wurden, ist sowohl bei Elster (9) als auch bei uns verschwindend gering (drei bzw. ein Patient).

Die Ergebnisse unserer Untersuchung über die Auskleidung der Zysten ergänzen die in der Literatur befindlichen Angaben. Schleimbildende Zellen vom foveolären Typ werden von Elster (9) und Rohner (34) als nur selten an der Auskleidung beteiligt genannt. Sie werden auch von Sipponen (37) erwähnt. Wir fanden bei 38% unserer Patienten Zellen vom Oberflächentyp in der Zystenauskleidung. Insbesondere war dies bei Zysten des oberen Drüsenkörpers der Fall. Dabei konnte häufig beobachtet werden, daß die Oberflächenzellen am oberen Zystenpol liegen und zum basalen Zystenpol hin mit deutlicher Grenze in abgeflachtes Drüsenepithel übergehen. Wie Elster (9) und Rohner (34) beschreiben, werden die Zysten überwiegend vom spezifischen Epithel der Drüsen ausgekleidet. Beschreibungen, nach denen nur stellenweise oder gar nur einzelne atrophische Haupt- und Belegzellen auftreten (13,36,37), kann jedoch nicht widersprochen werden. Wir fanden mit Hilfe einer Spezialfärbung, daß an der Zystenauskleidung in der Corpusmucosa sowohl Neben- als auch Beleg- und Hauptzellen beteiligt sind. Die Epithelien können jedoch, wie Elster (8) beschreibt, abgeflacht sein. Die Zysten weisen nach unseren Untersuchungen zu 75% kubische und zu 22% flache Zellformen auf. Nur 3% der Zysten werden von Zellen zylindrischer Gestalt ausgekleidet. Daraus erklärt sich die Schwierigkeit der Identifikation der auskleidenden Zysten Zellen und auch der Eindruck für den Betrachter, daß nur stellenweise (identifizierbare) atrophische Haupt- und Belegzellen auftreten. Offen bleibt, ob die nicht identifizierbaren Zellen nicht etwa den undifferenzierten Drüsenhalszellen zuzuordnen sind. Sipponen (37) beschreibt eine Variation des Epithels von Zyste zu Zyste. Auch diese Beobachtung können wir bestätigen und ergänzen. Die Zysten weisen entsprechend ihrer Lage im Drüsenkörper das dort typische Epithel auf. So trifft man Oberflächenzellen häufig im oberen Anteil von großen Zysten des oberen Drüsenkörpers, Hauptzellen vorwiegend in Zysten des unteren

Drüsenkörpers, Nebenzellen vorwiegend in Zysten des oberen Drüsenkörpers und Belegzellen vorwiegend in Zysten des mittleren und oberen Drüsenkörpers. Außerdem fanden wir außer den Zysten mit glatter Epithelbegrenzung bei 18% unserer Patienten überwiegend im mittleren Drüsenkörper Zysten mit Cytoplasmavorwölbungen der Epithelzellen. Diese Epithelzellen haben vergrößerte Kerne und lösen sich nach Art von apokrinen Zellen am apikalen Zellpol auf. Dies kann als Zeichen einer erheblich gesteigerten metabolischen und sekretorischen Aktivität dieses Zelltyps gewertet werden. Vermutlich handelt es sich nach den Ergebnissen der Spezialfärbung dabei um Belegzellen. Tabelle 16 läßt eine erhöhte Korrelation dieses Zelltyps mit wenig anfärbbarem Inhalt der Zysten erkennen. Selten fanden sich auch wulstige Epithelvorwölbungen, jedoch ohne Zellatypien oder Mitosen, deren Bedeutung unklar bleibt. Es ist nicht auszuschließen, daß diese papillären Strukturen ein Hinweis für eine gesteigerte Proliferation sind, die sich der funktionellen Stimulation dieser Zellen gleichsam aufgepfropft hat und als Folge dieser Aktivierung gelten kann. Derartige Zysten haben sich sozusagen verselbständigt und dürfen wahrscheinlich nicht mehr rückbildungsfähig sein. Es ist jedoch auch möglich, daß diese Zysten eine andere Morphogenese aufweisen und kleine papilläre Systeme darstellen. Sie werden jedoch stets im Zusammenhang mit anderen DKZ und nicht isoliert gefunden. (49)

Elster (9), Rohner (34) und Sipponen (37) konnten keinen anfärbbaren Inhalt in den Zysten erkennen. Wir fanden jedoch bei 73% aller Zysten einen Inhalt. 59% der Zysten enthielten schwach angefärbten Inhalt oder deutlich gefärbten Inhalt in sehr geringer Menge. 14% der Zysten enthielten deutlich gefärbten Inhalt in nennenswerter Menge. Färbbarer Inhalt war im HE-Präparat blaß und rosa, homogen oder wabig. In der Spezialfärbung war der Inhalt leicht PAS positiv. Es scheint sich zumindest teilweise um Mukosasubstanzen aus den Oberflächenepithelien oder den Nebenzellen zu handeln. Der Inhalt erstreckte sich meist nur über Teile der Fläche und war nur selten randbetont. Meist war er zentral liegend oder diffus verteilt. Eine strenge Korrelation von Zystenauskleidung und Zysteninhalt konnte nicht nachgewiesen werden. Jedoch haben Zysten, deren Auskleidung mit zylindrisch geformten Zellen erfolgt, oder wo Oberflächenzellen zu identifizieren sind häufiger

deutlichen Inhalt, während Zysten, deren Auskleidung mit flachen Zellen erfolgt, häufiger keinen färbbaren Inhalt aufweisen. Erstaunlich ist, daß im Antrum der Anteil von Zysten mit deutlichem Inhalt nicht höher als im Corpus ist, nachdem ja im Antrum schleimbildende Zellen im Zystenepithel zu erwarten sind.

Bei zwölf Fällen konnten im Zystenlumen einzelne Leukozyten, manchmal auch einzelne Epithelzellen, nie jedoch Erythrozyten beobachtet werden. Eine Zyste hatte zentral liegend eine massive Ansammlung von Leukozyten. In 27 Fällen wurden Epithelinseln im Zystenlumen, die in den Serienschnitten als eingestülpte Epithelzapfen nachweisbar waren, beobachtet.

Die Auswertung aller Zysten ergab, daß sich Zysten verschiedenen Inhaltstyps hinsichtlich Zystengröße und Lage im Drüsenkörper kaum unterschiedlich verhalten. Lediglich die großen Zysten weichen vom Durchschnitt etwas ab. Es ergibt sich für die großen Zysten im oberen Drüsenkörper eine Polarisierung in Zysten ohne und Zysten mit deutlichem Inhalt, während die Zysten mit wenig Inhalt hier seltener sind. Im mittleren Drüsenkörper sind die Verhältnisse bei den großen Zysten dagegen gerade umgekehrt. Bei den mittleren Zysten im unteren Drüsenkörper fiel außerdem auf, daß der Anteil von Zysten mit deutlichem Inhalt erhöht war.

Zu unseren Untersuchungen über die Größe der Zysten und ihre Lage im Drüsenkörper finden sich in der Literatur keine Vergleichsangaben. Wir fanden Zysten mit einem Durchmesser von 0,03 mm bis zu 1,2 mm. Die Zahl großer Zysten nimmt vom unteren zum oberen Drüsenkörper hin stetig zu. Im unteren Drüsenkörper stellen die kleinen Zysten mit 75% den größten Anteil. Im mittleren und oberen Drüsenkörper wächst der Anteil an mittleren und großen Zysten. Im oberen Drüsenkörper bilden die kleinen Zysten nur noch einen Anteil von 41%. Die meisten Zysten liegen im mittleren Drüsenkörper. Nur 13% liegen im unteren Drüsenkörper.

Zu diesen Ergebnissen bieten sich verschiedene Interpretationen an. Die zunehmende Häufigkeit großer Zysten zum oberen Drüsenkörper hin könnte Aufschluß über die Morphogenese der Zysten liefern. Einerseits könnte diese Verteilung der großen Zysten Folge ihres Platzbedarfes sein, der sie im unteren Drüsenkörper am Entstehen hindert. Dem widerspricht die Beobachtung, daß bei bestehenden Zysten das Umgebungsgewebe nicht komprimiert erscheint. Selbst bei großen

Zysten mit abgeflachtem Epithel weisen die benachbarten Drüsen-
gänge normale Form auf. Andererseits könnten die Zysten zunächst
durch Sekretstau als kleine Grübchendilatationen entstehen. Im
Laufe der Zeit könnte sich das gestaute Sekret vermehren und damit
die Dilatation zur Zyste werden. Die Zyste vergrößert sich weiter
und wandert dabei durch Verlagerung des Volumens im Drüsen Schlauch
oder im Verlauf der ständigen Mucosaregeneration nach oben.
Schließlich könnte die Häufigkeitsverteilung der verschiedenen
Zystengrößen im Drüsenkörper auch Ausdruck unterschiedlicher Sekre-
tionsintensitäten in den verschiedenen Drüsenkörperschichten sein.
Das beobachtete Neuauftreten, Wachsen und Verschwinden von DKZ,
das Fehlen von Zystenrupturen, sowie das Auftreten endoskopisch
unsichtbarer DKZ paßt zu diesen Vermutungen. Mehrfach wurden auch
Zysten gefunden, deren Lumen freie Verbindung zu Nachbarstrukturen
oder dem Magenlumen hatte.

Die Häufigkeit der verschiedenen Inhaltstypen der Zysten könnte
durch die unterschiedliche Epithelauskleidung erklärt werden. Die
meisten Zysten besitzen wenig Inhalt. Sie könnten durch gemein-
same Beteiligung aller Zelltypen des Magens entstanden sein. Zys-
ten mit deutlichem Inhalt (14%) könnten durch die vorwiegende Be-
teiligung färberisch darstellbaren Sekrets bildender Zellen (Neben-
und Oberflächenzellen) entstanden sein. Dies wird für die Ober-
flächenzellen auch in Tabelle 16 ausgedrückt. Zysten ohne anfärb-
baren Inhalt (27%) könnten durch vorwiegende Beteiligung von Zellen,
die nicht anfärbbares Sekret bilden (Beleg-, Hauptzellen und un-
differenzierte Drüsenhalszellen), entstanden sein. Dies würde
manche Ergebnisse erklären, wie die größere Häufigkeit von großen
Zysten mit deutlichem Inhalt im oberen Drüsenkörper. Der relativ
große Anteil von großen Zysten ohne Inhalt im oberen Drüsenkörper
(40%) ist vermutlich mit den Zysten ohne Oberflächenzellen im Epi-
thel identisch. Unklar bleibt jedoch die größere Häufigkeit mitt-
lerer Zysten mit deutlichem Inhalt im unteren Drüsenkörper (29%),
die größere Häufigkeit von keinem Inhalt (48%) bei Zysten mit fla-
chem Epithel und das Auftreten von Epithelwülsten.

Die Morphologie der Zystenepithelien weist auf einen erhöhten Druck
in den Zysten hin. 22% der Zysten weisen flaches, 75% kubisches
und nur 3% zylindrisches Epithel auf. Es muß eine funktionelle Stü-
rung des Sekretflusses vorliegen, die reversibel sein kann.

Auch Elster (9) diskutiert die Hypothese einer funktionell sekretorischen Störung. Allerdings geht er von einer Nichtanfärbbarkeit des Inhaltes aus und schließt eine Sekretstauung aus. Er wirft die Frage nach einer uneinheitlichen Genese auf. Zu derselben Frage kommen wir in unseren Untersuchungen bei der Tatsache, daß die Masse der DKZ histologisch sehr typisch ist, es aber auch einige Fälle gibt, die zwar eindeutig als DKZ zu bezeichnen sind, sich aber durch Cytoplasmavorwölbungen, Epithelwülste, massive Leukozytenansammlung oder ungewöhnlichen Inhalt von der Masse unterscheiden.

Darin, daß der Drüsenkörper sonst bemerkenswert intakt ist, keine reaktiven Veränderungen, keine Drüsenatrophie in dem Gewebe um die Zysten und keine Zellproliferation aufweist, stimmen unsere Untersuchungen mit den Angaben von Elster, Remmele und Sipponen überein. Jedoch kann nach unseren Untersuchungen eine gleichzeitig bestehende Entzündung oder Metaplasie bei DKZ nicht ausgeschlossen werden. Insgesamt fanden wir bei 51% unserer Patienten eine gleichzeitig bestehende Oberflächengastritis, bei 6% eine chronisch atrophisierende Gastritis und bei 14% eine intestinale Metaplasie. Remmele (32) fand bei 51,4% der Fälle eine Gastritis in der gleichen Region. Bei unseren Patienten ist die Häufigkeit einer Gastritis in der gleichen Region mit 25% im Corpus wesentlich geringer als mit 67% im Antrum. Außerdem treten im Antrum häufiger schwerere Entzündungen und zusätzliche Veränderungen auf. Im Geschlechtsvergleich zeigte unsere Untersuchung, daß Männer deutlich häufiger als Frauen eine Oberflächengastritis hatten. Bei der chronisch atrophisierenden Gastritis und der intestinalen Metaplasie war der Geschlechtsunterschied gering. In einer Vergleichsgruppe ohne DKZ (30) besteht kaum ein Geschlechtsunterschied in der Häufigkeit von diesen drei Veränderungen. Möglicherweise spielen hormonale Faktoren bei den DKZ eine Rolle. Neben diesem Unterschied in der Gastritishäufigkeit fällt auch eine Häufung des Auftretens poly-poider DKZ in der Postmenopause auf (Tab.3), während bei den Männern die Verteilung über das Lebensalter recht gleichmäßig ist. Erstaunlich ist, daß in zwei Vergleichsgruppen ohne DKZ (19,30) die Oberflächengastritis, chronisch atrophisierende Gastritis und intestinale Metaplasie wesentlich häufiger vorkommen als bei unseren DKZ-Patienten. Lediglich männliche DKZ-Patienten über 50 Jahren

erreichen bei Oberflächengastritis und intestinaler Metaplasie etwa die Häufigkeit einer der Vergleichsgruppen. DKZ-Patienten haben insgesamt seltener entzündliche oder metaplastische Veränderungen als die Normalbevölkerung. Es besteht damit der Verdacht, daß DKZ diesbezüglich quasi eine protektive Wirkung auf die Magenschleimhaut ausüben. Auffällig ist auch, daß die übrigen polypösen und neoplastischen Veränderungen der Magenschleimhaut diese negative Korrelation des Auftretens der DKZ zur Gastritishäufigkeit nicht teilen. Im Altersvergleich fiel auf, daß Gastritis und Metaplasie bei DKZ-Patienten über 50 Jahren deutlich häufiger waren als bei den jüngeren. In zwei Vergleichsgruppen (19,30) ohne DKZ nimmt die Häufigkeit der Oberflächengastritis dagegen nach dem 50. Lebensjahr ab. Die Häufigkeit von Ulzerationen im gastrointestinalen Bereich betrug bei unseren Patienten 6%.

Mangels genauer Daten können keine näheren Angaben zur klinischen Symptomatik und zur Gastroskopieindikation bei unseren Patienten gegeben werden. In einzelnen Fällen wurden jedoch ähnliche unklare Symptome, wie sie in der Literatur beschrieben sind, geschildert. Vermutlich sind diese unspezifischen Beschwerden Folge einer funktionellen Störung der komplizierten Regulationsmechanismen der Sekretion und Motilität des Magens. Es muß angenommen werden, daß diese Beschwerden bei Patienten mit sonst unauffälligen Befunden und ohne Kontrollindikation den Weg zum Arzt und zur Gastroskopie verursacht haben. Gleichzeitig können aufgrund der funktionellen Störung die DKZ als morphologisches Substrat bestehen. Ob die funktionelle Störung eine gesteigerte oder geänderte Stimulation ist, eine Änderung der Reaktivität der Magenschleimhaut oder eine Änderung des Sekrets in Qualität oder Quantität kann aufgrund unserer Untersuchungen nicht sicher entschieden werden. Eine erhöhte metabolische Aktivität konnte in Form von Cytoplasmavorwölbungen morphologisch nachgewiesen werden. Da die Corpusschleimhaut der Teil des Magens ist, der am stärksten auf sekretorische Reize reagiert, wundert es nicht, hier 77% der DKZ vorzufinden. Das Vorkommen von DKZ im Antrum spricht dafür, daß auch hier funktionelle stimulatorische oder sekretorische Störungen auftreten können. Interessant erscheint in diesem Zusammenhang die gleichmäßige Verteilung der Diagnosestellung von DKZ auf das gesamte Kalenderjahr. Es gibt bei den DKZ also keine Häufung zu bestimmten Jahreszeiten

wie beim *Ulcus ventriculi*. Da in keinem Fall eine Verlegung des Drüsenganges durch Sekret oder Zellproliferate nachgewiesen werden konnte, muß als Grund für die zystische Dilatation des Drüsengangs eine funktionelle Stauung bei einem Ungleichgewicht von Sekretion und Abfluß angenommen werden. Letztlich bleibt unklar, wie es zu diesem Ungleichgewicht kommt und wieso der Inhalt nicht regulär abfließt wie in den umgebenden Drüsenschläuchen. Die Serienschnittuntersuchungen bestätigen, daß die DKZ als ektatische Foveolen oder Drüsenschläuche zu verstehen sind, wenn es auch nur bei 80 von 130 Zysten gelang, offene Verbindungen zu fortleitenden Strukturen nachzuweisen. Bereits 1977 wurden die DKZ als Drüsenerweiterung aufgefasst (13,32). Es ist anzumerken, daß der Terminus "Zyste" als allseits geschlossener Hohlraum hier eigentlich eine falsche Verwendung gefunden hat.

Die röntgenologisch nachgewiesene Größenzunahme von DKZ nach Penta-gastringabe (33) kann mit den histologisch nachgewiesenen Belegzellen im Zystenepithel erklärt werden. Diese Größenzunahme veranlaßte uns zu untersuchen, ob der möglichen Funktionsstörung eine organische oder zumindest mit histomorphologischen Mitteln faßbare Ursache zugrunde liegt. Die Bestimmung und Auszählung der endokrin aktiven Zellen im Antrum von DKZ-Patienten mit Hilfe der Grimelius Silberfärbung (15) erbrachte jedoch keinen signifikanten Unterschied zu einer Kontrollgruppe. Dies schließt jedoch eine hormonelle Überfunktion nicht aus, da es uns nicht möglich war, die Gastrinspiegel bei unseren Patienten zu messen.

Die in der Literatur befindlichen Fälle spontanen Verschwindens von DKZ können wir um 22 Patienten ergänzen. Es konnten nach drei Wochen bis vier Jahren DKZ, die ihren Sitz meist im Corpus, aber auch im Antrum hatten, nicht mehr nachgewiesen werden. Anhand dieser Fälle wird die besondere Fähigkeit der DKZ zur Befundinkonstanz, die anderen Magenpolypen nicht zu eigen ist, deutlich. Bei sieben Patienten konnten die DKZ bis zu drei Jahre lang mehrfach kontrolliert werden. Bei drei Patienten änderte sich dabei der Befund im Sinne eines Polypenwachstums.

Die Suche nach Verwandten in unserem Patientengut blieb erfolglos. Eichenberger (7) beschreibt ein Auftreten bei Mutter und Sohn.

Eine Koinzidenz von Adenomatosis coli, Gardner-Syndrom oder Coloncarzinom mit DKZ ist in einigen sicheren Fällen in der Literatur beschrieben (1,7,9,33,41,47). Von unseren Patienten liegen in 18 Fällen Angaben über Colonuntersuchungen vor. Es wurde bei keinem Patienten eine Polyposis coli oder ein Gardner-Syndrom gefunden. Elf Patienten hatten Normalbefunde, zwei hatten hyperplastische Veränderungen, zwei hatten je einen nicht näher klassifizierten Polypen und drei hatten ein Adenom. Im Duodenum befand sich außerdem einmal ein tubuläres Adenom. Aufgrund dieser Daten halten wir eine Korrelation von DKZ mit familiärer Adenomatosis coli für unwahrscheinlich. Auch Elster (9) lagen bei den weitaus meisten Patienten mit DKZ Befunde, die dem Gardner-Syndrom zuzuordnen wären, nicht vor. DKZ sind wohl in den meisten Fällen Folge einer funktionellen Störung, wozu auch die geschilderte Befundinkonstanz paßt. In den wenigen gesicherten Fällen einer Korrelation von DKZ mit einer Colonadenomatosis bestehen vielleicht andere oder zusätzliche ätiologische Faktoren.

DKZ werden seit ihrer Erstbeschreibung im Jahre 1975 von verschiedenen Beobachtern und an verschiedenen Orten, jedoch überwiegend im deutschsprachigen Raum, gefunden und beschrieben. Es ist inzwischen eine große Zahl von Patienten bekannt. DKZ sollten als eigenes Krankheitsbild vor allem dem Endoskopiker und Pathologen bekannt sein. Besondere Bedeutung kommt den DKZ in der Differentialdiagnose polypöser Magenveränderungen zu. Nicht jede zystische Veränderung der Magenschleimhaut darf jedoch DKZ genannt werden.

5. Zusammenfassung

100 Patienten mit Drüsenkörperzysten (DKZ) wurden innerhalb von vier Jahren unter ca. 21 000 Gastroskopen gefunden (0,86%). DKZ traten bei Patienten ab 20 Jahren Alter auf, wurden jedoch auch in unserem Untersuchungsgut bevorzugt beim älteren Menschen über 60 Jahre gesehen. Eine Geschlechtsspezifität konnte nur insofern gefunden werden, als daß die Frauen beim Endoskopieren häufiger einen ausgeprägten Befund zeigten. Ein Zusammenhang mit entzündlichen oder anderen tumorösen Erkrankungen der Magenschleimhaut besteht nicht. Die DKZ-Patienten weisen weit weniger Gastritis auf als Kontrollgruppen. Ein statistischer Zusammenhang mit Colonadenomen oder einer Colonadenomatosis kann nicht hergestellt werden. DKZ sind zu 77% im Corpus, zu 10% im Antrum und zu 13% im Anastomosenbereich bzw. Restmagen nachzuweisen.

1673 Zysten wurden histologisch untersucht und ausgewertet. Die meisten Zysten liegen im mittleren Drittel des Drüsenkörpers (55%), gefolgt vom oberen Drittel (32%) und dem unteren Anteil der Magenschleimhaut (13%). Kleinere Zysten mit einem Durchmesser von etwa 0,05 mm sind die häufigste Zystenart und liegen bevorzugt im mittleren und unteren Drittel, während die eher seltenen großen Zysten mit einem Durchmesser von über 0,65 mm den oberen Teil der Magenschleimhaut bevorzugen. 14% der Zysten enthalten einen deutlich sichtbaren Inhalt und sind überwiegend im oberen und mittleren Drittel lokalisiert. Die histologische Analyse der Zystenwandauskleidung zeigt, daß sie von Epithelien, die der jeweiligen Lage entsprechen, ausgekleidet werden. Das heißt im oberen Drittel überwiegend foveoläre Epithelien, im mittleren und unteren Drittel Drüsenzellen, wobei deutlich Haupt- und Belegzellen zu identifizieren sind. In Serienschnittuntersuchungen kann nachgewiesen werden, daß die meisten Zysten in Wirklichkeit ektatische Foveolen oder Drüsenschläuche sind. Eine quantitative Auswertung der endokrin aktiven Zellen im Antrum von Patienten mit DKZ zeigt keine Zunahme dieser Zellen und bietet somit zumindest morphologisch keinen Hinweis für eine gesteigerte hormonelle Stimulierung. DKZ sind reversible harmlose, nicht neoplastische polypöse Veränderungen der Magenschleimhaut, die ihre Ursache haben dürften in einer funktionell bedingten Änderung der Qualität und Quantität der Sekretion der beteiligten epithelialen und parenchymatösen Zellen.

ANHANG

Färbung nach Prof. Specht (38)

- 1) Schnitte in Xylol entparaffinieren
absteigende Alkoholreihe
nicht länger als 5 min. in frisches dest. Wasser
- 2) Perjodsäure (1%) 5 min.
- 3) Spülen in dest. Wasser
- 4) Schiffssches Reagens (nach Lillie) 1 min.
- 5) Spülen in 3 Portionen Schwefelwasser (frisch) je 5 min.
- 6) (100 ml dest. Wasser, 5 ml Kaliumdisulfit 10% wässrig,
5 ml 1 n HCl)
- 6) Auswaschen in fließendem Wasser 10 min.
- 7) Spülen in dest. Wasser
- 8) Hämatoxylin nach Ehrlich 30 min.
- 9) Spülen in dest. Wasser
- 10) Differenzieren in Salzsäure-Alkohol 45 sec.
- 11) Spülen in dest. Wasser
- 12) Bläuen in fließendem Wasser 30 min.
- 13) Spülen in dest. Wasser
- 14) Äthanol 70%, 96%
- 15) Naphtholgelb S O,1 g in 100 ml Äthanol wasserfrei 20 min.
- 16) Entwässern in abs. Isopropanol
Xylol
Eindecken

Herrn Prof. Specht möchte ich an dieser Stelle für seine Unterstützung danken.

Literaturverzeichnis

- 1) Aoki N., Fujiwara M., Iwama I., Utsunomiya J. (1975) Gastric lesions of familial polyposis coli. Stom. Intest. 10: 361-368
- 2) Berens S.V., Moskowitz H. (1968) Air within the wall of the stomach. Roentgen manifestations and a new roentgenographic sign. Amer. J. Roentgenol. 103: 310-313
- 3) Borrmann R. (1926) Geschwülste des Magens und des Duodenums. In: Henke F., Lubarsch O. (Hrsg.) Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Springer, Berlin Heidelberg New York, Bd. 4, 1. Teil, S. 824
- 4) Schriftenreihe des Bundesministers für Jugend, Familie und Gesundheit (1980) Daten des Gesundheitswesens. Band 151 Kohlhammer Verlag, Stuttgart
- 5) Chakravorty R.C., Schatzki P.F. (1975) Gastric Cystic Polyposis. Dig. Dis. 20, 10, 981-989
- 6) Eder M., Gedigk P. (1977) Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie. 30. Auflage, Springer Verlag Berlin Heidelberg New York, 514-515
- 7) Eichenberger P. et al. (1980) Gardner's Syndrome with Glandular Cysts of the Fundic Mucosa. Endoscopy 12, 63-67
- 8) Elster K. (1976) Histologic Classification of Gastric Polyps. Current Topics in Pathology 63, 77-93
- 9) Elster K., Ottenjann R., Rösch W., Seifert E. (1977) Drüsenkörperzysten, eine polypoide Läsion der Magenschleimhaut. Dtsch. med. Wschr. 102, 181-187
- 10) Elster K. (1978) Pathologie der Magenschleimhautpolypen. Therapiewoche 28, 3, 4927
- 11) Frommhold W., Herzer R. (1974) Röntgenuntersuchung des Magens. In: Handbuch der inneren Medizin. Bd. 3, 5. Auflage, herausgegeben von Demling L., Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
- 12) Gensler S., Seidenberg B., Rifkin H., Rubinstein B.M. (1965) Ciliated lined intramural cysts of the stomach. Case report & suggested embryogenesis. Ann. Surg. 163, 954-956
- 13) Gohrband G., Krentz K. (1977) Drüsenkörperzysten der Magenschleimhaut - Ein neuer gastroenterologischer Begriff. Leber Magen Darm 7, Nr. 1, 58-61

- 14) Griffel B., Engleber M., Reiss R. (1974) Multiple polypoid cystic gastritis in old gastroenteric stoma. Arch. Pathol. 97, 316-318
- 15) Grimelius L. (1968) A silver nitrate stain for α_2 cells in human pancreatic islets. Acta soc. med. upsalien 73, 243
- 16) Han S.Y., Collins L.C., Petrany Z. (1965) Emphysematous gastritis. J. Amer. med. Ass. 192, 914-916
- 17) Harold A. et al. (1963) Diffuse Heterotopic Cystic Malformation of the Stomach. New Eng. J. Med. 269, 17, 909-911
- 18) Heilmann K.L. (1978) Gastritis - Intestinale Metaplasie - Karzinom. Thieme-Verlag Stuttgart
- 19) Heilmann K.L., Cuellar C., Hoepker W.W. (1982) In: Leber Magen Darm 12, Nr. 3, 115-121
- 20) Iida M., Yao T., Watanabe H., Imamura K., Fuyuno S., Umae T. (1980) Spontaneous disappearance of fundic gland polypoid: report of three cases. Gastroenterology 79 (4) 725-728
- 21) Iwanaga T., Koyama H., Takahashi Y., Taniguchi H., Wada A. (1975) Diffuse submucosal cysts and carcinoma of the stomach. Cancer 36, 606
- 22) Jarnum S., Jensen H. (1966) Diffuse gastrointestinal polyposis with ectodermal changes. Gastroenterology 50, 107
- 23) Littler E.R., Gleibermann E. (1972) Gastritis Cystica Polyposa. Cancer 29, 205-209
- 24) Morson B.C., Dawson I.M. P. (1979) Gastrintestinal Pathology. 2. Ausg. Blackwell Scientific Publ. Oxford London Edinburgh Melbourne
- 25) Muto T., Oota K. (1970) Polypogenesis of gastric mucosa. Gann. 61, 435
- 26) Mutzner A. (1972) Die Magenpolypose. Intern. Prax. 12, 231-238
- 27) Nelson S.W. (1972) Extraluminal gas collections due to disease of the gastrointestinal tract. Amer. J. Roentgenol. 115, 225
- 28) Nikolai N., Müller D. (1965) Das klinische und pathologisch-anatomische Bild der Gastritis cystica. Dtsch. Beitr. Klin. Chir. 210, 367-378
- 29) Obermann H.A., Lodmell J.G., Sower N.D. (1963) Diffuse heterotopic cystic malformation of the stomach. New Engl. J. Med. 269, 909-911

- 30) Uehlert W. (1978) In: Klinische Pathologie des Magen- Darm- traktes. Schattauer Stuttgart, S. 70
- 31) Pillay J., Petrelli M (1976) Diffuse cystic glandular malformation of the stomach associated with adenocarcinoma. Cancer 38, 915
- 32) Remmele W., Pfannkuche S. (1979) Epitheliale Polypen und Drüsenkörperzysten der Magenschleimhaut. Pathologie 1, 25-39
- 33) Rösch W.(1977) Gastrointestinal Polyposis. In: Operative endoscopy: past and future; Symposium held at Erlangen, 1977. Herausgegeben von Demling L. Stuttgart S. 199-205
- 34) Rohner H.G. (1977) Drüsenkörperzysten des Magens - Erscheinungsbild und möglicher Entstehungsmechanismus. Leber Magen Darm 7, Nr. 1, 62-64
- 35) Scott H.W., Payne T.P.B. (1947) Diffuse congenital cystic hyperplasia of stomach clinically simulating a carcinoma. Bull. Johns Hopkins Hospital 81, 448-455
- 36) Singer M. (1975) Endoskopische Polypektomie im oberen Verdauungstrakt. Dtsch. med. Wschr. 100, 2313
- 37) Sipponen P., Siurala M. (1970) Cystic "Hamartomatous" Epithelial Polyps of the Stomach. Acta Hepato-Gastroenterol. 25, 380-383
- 38) Specht W. (1982) Persönliche Mitteilung
- 39) Sussmann H.M., Weingarten B., Mossberg S.M. (1965) Localized gastric mucosal hypertrophy simulating tumor. Amer. J. Dig. Dis. 10, 710-718
- 40) Tatsuta M., Okuda S., Tamura H., Taniguchi H. (1980) Gastric hamartomatous polyps in the absence of familial polyposis coli. Cancer 45, 818-823
- 41) Ushio K., Ichikawa H., Yamada T., Doi T., Sasagawa O. (1974) Lesions associated with the so-called familial polyposis of of the colon - on lesions of the stomach, bones and teeth. Stom. Intest. 9, 1137-1148
- 42) Utsunomiya J., Maki T., Hamaguchi E., Aoki N. (1974) Gastric lesion of familial polyposis of the large intestine. Cancer 34, 745-754
- 43) Wanke M. (1971) Magen. In: Spezielle pathologische Anatomie. Band 2, Teil 1, herausgegeben von Doerr W., Selfert. G., Uehlinger E. Springer Berlin Heidelberg New York

- 44) Watanabe H., Enjoji M., Yao T., Ohsato K. (1978) Gastric lesions in familial adenomatosis coli. Human pathology 9, 3, 269-283
 - 45) Ward P.R. (1960) Interstitial gastric emphysema. Brit. J. Radiol. 33, 458-459
 - 46) Wilson R.E., Pirozynski W.J. (1965) Diffuse cystic malformation of the stomach, manifested as multiple polypoid lesions, a case report. J. Canad. Ass. Radiol. 16, 195
 - 47) Ziesing G. (1982) In: Z. f. Gastroenterologie 20, 479-482
- Nachtrag:
- 48) Sipponen P., Laxén F., Seppälä K. (1983) Cystic 'hamartomatous' gastric polyps: a disorder of oxyntic glands. Histopathology 7, 729-739
 - 49) Heilmann K.L., Schmuckermeier J. (1983) Die Drüsenkörperzysten der Magenschleimhaut. Pathologie 4

LEBENS LAUF

Geboren am 01.05.1959 in Landshut

Eltern: Herbert Schmuckermeier
und Frau Irmhild, geb. Kuseneck

Abitur am Hans-Leinberger Gymnasium Landshut 1978

Kollegstufe mit Hauptfächern Chemie und Mathematik

Studium 1978 bis 1984 an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians Universität München

Eheschließung am 07.09.1984 mit Frl. Verena Kölbl

Jürgen Schmuckermeier

